# ULTRAZENTRIFUGEN-UNTERSUCHUNGEN BEI 301 PARAPROTEINÄMIEN

Reinhard Madersbacher

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546014_0023

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

# U L T R A Z E N T R I F U G E N - U N T E R S U C H U N G E N B E I 3 0 1 P A R A P R O T E I N Ä M I E N

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

vorgelegt von

Reinhard Madersbacher

aus

Forsthof

Jahr: München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Priv.Doz. Dr. A. Fateh-Moghadam
2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Schwiegk
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

ULTRAZENTRIFUGENUNTERSUCHUNGEN BEI 301 PARAPROTEINÄMIEN

Inhalt


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG | 1 |
| 2. | METHODIK UND MATERIAL | 3 |
| 2.1. | METHODEN | 3 |
| 2.1.1. | CAF-ELEKTROPHORESE | 3 |
| 2.1.2. | IMMUNELEKTROPHORESE | 4 |
| 2.1.3. | SEDIMENTATIONSANALYSE IN DER ULTRAZENTRIFUGE | 4 |
| 2.1.3.1. | Apparativer Aufbau | 4 |
| 2.1.3.1.1. | Analysenzelle | 4 |
| 2.1.3.1.2. | Rotor | 4 |
| 2.1.3.1.3. | Antrieb | 6 |
| 2.1.3.2. | Grundlagen der Sedimentationsanalyse und Auswertungsprinzipien | 8 |
| 2.1.3.2.1. | Prinzip der Sedimentationsanalyse | 8 |
| 2.1.3.2.2. | Bestimmung des Sedimentationskoeffizienten | 9 |
| 2.1.3.2.3. | Berechnung der relativen Konzentrationen der Einzelkomponenten | 12 |
| 2.1.3.2.4. | Praktische Durchführung der Berechnung des Sedimentationskoeffizienten und der relativen Konzentration | 12 |
| 2.1.4. | STATISTISCHE METHODEN | 15 |
| 2.1.5. | BESTIMMUNG DES GESAMTEIWEISSGEHALTES DER SEREN | 15 |
| 2.2. | MATERIAL | 15 |
| 2.2.1. | DAS UNTERSUCHUNGSGUT AUFGETEILT NACH PARAPROTEINÄMIEKLASSEN UND LEICHTKETTENTYPEN | 15 |

| | | Seite |
|---|---|---|
| 3. | ERGEBNISSE | 16 |
| 3.1. | IgG-PARAPROTEINÄMIEN | 16 |
| 3.1.1. | GESAMTMITTELWERTE DER SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN | 16 |
| 3.1.2. | GESAMTMITTELWERTE DER RELATIVKONZENTRATIONEN | 16 |
| 3.1.3. | BEZIEHUNG ZWISCHEN KONZENTRATION DES PARAPROTEINGRADIENTEN IN DER UZ UND CAF-ELEKTROPHORESE | 17 |
| 3.1.4. | SONDERFRAKTIONEN | 17 |
| 3.1.5. | ÜBERSICHT | 19 |
| 3.2. | IgA-PARAPROTEINÄMIEN | 19 |
| 3.2.1. | GESAMTMITTELWERTE DER SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN | 20 |
| 3.2.2. | GESAMTMITTELWERTE DER RELATIVKONZENTRATIONEN | 20 |
| 3.2.3. | BEZIEHUNG ZWISCHEN KONZENTRATION DES PARAPROTEINGRADIENTEN IN DER UZ UND CAF-ELEKTROPHORESE | 20 |
| 3.2.3.1. | Beziehung zwischen Konzentration des Paraproteingradienten in der UZ u. CAF-Elektrophorese bei 3 UZ-Komponenten | 20 |
| 3.2.3.2. | Beziehung zwischen Konzentration des Paraproteingradienten in UZ u. CAF-Elektrophorese bei mehr als 3 UZ-Komponenten | 23 |
| 3.2.4. | SONDERFRAKTIONEN (Z-KOMPONENTEN) | 23 |
| 3.2.5. | ÜBERSICHT | 24 |
| 3.3. | IgM-PARAPROTEINÄMIEN | 25 |
| 3.3.1. | GESAMTMITTELWERTE DER SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN | 25 |
| 3.3.2. | GESAMTMITTELWERTE DER RELATIVKONZENTRATIONEN | 25 |
| 3.3.3. | KONZENTRATION DES PARAPROTEINGRADIENTEN IN UZ UND CAF-ELEKTROPHORESE | 27 |
| 3.3.3.1. | PRÜFUNG DER KORRELATION ZWISCHEN REL.% DES M-GRAD.UZ UND REL.% DES M-GRAD.CAF UNTER EINBEZIEHUNG ALLER FÄLLE VON IgM-PARAPROTEINÄMIE | 27 |

Seite

3.3.3.2. Prüfung der Korrelation zwischen Rel.% des M-Grad.UZ und Rel.% des M-Grad.CAF unter Ausschluß von Fällen mit reaktiver polyklonaler IgG-Vermehrung 27

3.3.4. ZUSÄTZLICHE FRAKTIONEN 28

3.3.5. ÜBERSICHT 28

3.4. BENCE-JONES-PLASMOZYTOM 30

3.5. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN BEI VERSCHIEDENEN PARAPROTEINÄMIEKLASSEN UND GRUPPEN 30

3.5.1. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgG-PARAPROTEINÄMIEN 30

3.5.2. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgA-PARAPROTEINÄMIEN 32

3.5.3. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgM-PARAPROTEINÄMIEN 32

3.5.4. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES LEICHTKETTENTYPS 32

3.6. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL.%) VON PARAPROTEINGRADIENTEN 32

3.6.1. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL.%) VON PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgG-PARAPROTEINÄMIEN 33

3.6.2. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL.%) VON PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgA-PARAPROTEINÄMIEN 35

Seite

3.6.3. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL.%) VON PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgM-PARAPROTEINÄMIEN 35

3.6.4. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL.%) VON PARAPROTEINGRADIENTEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES LEICHTKETTENTYPS 35

4. DISKUSSION 36

4.1. VERGLEICH DER ERMITTELTEN SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN MIT DEN IN DER LITERATUR ANGEGEBENEN WERTEN 36

4.2. DAS ULTRAZENTRIFUGENDIAGRAMM BEI PARAPROTEINÄMISCHEN SEREN 38

4.3. UNGEWÖHNLICHE KOMPONENTEN IM ULTRAZENTRIFUGENDIAGRAMM PARAPROTEINÄMISCHER SEREN 40

4.4. LEICHTKETTENTYP UND VERHALTEN IN DER ULTRAZENTRIFUGE 42

4.5. DIE BEDEUTUNG DER KONZENTRATION DER PARAPROTEINKOMPONENTEN IM ULTRAZENTRIFUGENDIAGRAMM 43

4.6. VERGLEICH DER KONZENTRATION DER M-GRADIENTEN IN ELEKTROPHORESE UND ULTRAZENTRIFUGE 46

Seite

4.7. BENCE-JONES-PARAPROTEINÄMIEN 49

4.8. DIE BEDEUTUNG DER ULTRAZENTRIFUGENUNTERSUCHUNG FÜR DIE DIAGNOSTIK DER PARAPROTEINÄMISCHEN HÄMOBLASTOSEN 51

5. ZUSAMMENFASSUNG 52

6. TABELLEN 54

7. LITERATURVERZEICHNIS 97

Abkürzungen und Erläuterungen:

| | | |
|---|---|---|
| UZ | = | Ultrazentrifuge |
| CAF | = | Zellulose-Azetat-Folien-Elektrophorese |
| VK | = | Variationskoeffizient |
| Ig | = | Immunglobulin |
| Peak | = | Gipfel (Komponente) |
| M-Gradient | = | Paraproteingradient |
| BJ | = | Bence-Jones |

# 1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Für die Erzeugung eines Kraftfeldes, das ausreicht, um Eiweißmoleküle zur Sedimentation zu bringen, ist eine Zentrifuge erforderlich, deren Rotor einen Radius von etwa 6 cm besitzt und eine Drehzahl von ca. 50 000 U/min.

Die Entwicklung derartiger Zentrifugen stieß anfänglich wegen der hohen Anforderungen, die an die Werkstoffe gestellt werden mußten, auf große Schwierigkeiten.

Die erste für die Analyse der Eiweißstoffe brauchbare und leistungsfähige Ultrazentrifuge wurde 1924 von SVEDBERG (85-87) gebaut. Mit dieser Apparatur, für deren Entwicklung er 1926 den Nobelpreis bekam, bestimmten SVEDBERG und SJÖGREN (88) 1928 erstmals das Molekulargewicht von Pferdeserumalbumin und Pferdeserumglobulin (67 500 $\pm$ 200 bzw. 103 800 $\pm$ 300). PEDERSEN (67) und MUTZENBECHER (64, 65) führten zwischen 1930 und 1933 als erste die sedimentationsanalytische Untersuchung an Serumeiweißkörpern durch und fanden für die Globuline einen Sedimentationskoeffizienten von 6,8 S und für die Albumine einen von 4,5 S. Sie fanden sowohl im Pferdeserum als auch im menschlichen Serum eine makromolekulare Komponente von 17 S und wiesen darauf hin, daß bei zunehmender Eiweißkonzentration die Konzentration der Globuline zugunsten der Konzentration der niedermolekularen Albumine im gleichen Serum abnimmt.

Diese Ergebnisse wurden dann 1935 von McFARLANE (56) bestätigt und später von den oben genannten Autoren in erweiterter Form dargestellt (MUTZENBECHER 1931 und 1935, PEDERSEN 1945).

Neben der Differenzierung durch fraktionierte Fällung mit Salzen oder mit organischen Lösungsmitteln und der Differenzierung durch Elektrophorese sowie immunchemische Verfahren entwickelte sich die Sedimentationsanalyse in der Ultrazentrifuge zu einer wichtigen Untersuchungsmethode für die Proteine.

v. MUTZENBECHER benutzte 1933 die Ultrazentrifuge erstmals zur Untersuchung pathologischer Seren (65). Seither wurde sie häufig zur Diagnostik von Paraproteinämien und Dysproteinämien eingesetzt.

1948 konnte WALDENSTRÖM (95) das nach ihm benannte Krank-

heitsbild, bei welchem eine hohe Konzentration der Makroglobuline gefunden wurde, von der Plasmozytomkrankheit abgrenzen. Bei jedem der 6 Patienten, deren Beschwerden hauptsächlich in Schleimhautbluten, Ödemen und Lymphdrüsenvergrößerungen bestanden, fand sich im Serum als hervorstechendstes Merkmal eine enorme Vermehrung der 19-20 S Komponente. WALDENSTRÖM schlug für dieses Krankheitsbild die Bezeichnung MAKROGLOBULINÄMIE vor und empfahl 10 Jahre später bei einer Zunahme der Makroglobuline auf mehr als 5 % des Gesamteiweißes die Diagnose Makroglobulinämie zu stellen (97). Für die Makroglobulinfraktion ist von SCHOLTAN (80) die Bezeichnung M-Komponente vorgeschlagen worden. McFARLANE (56) bezeichnete die beiden stets nachweisbaren Fraktionen im Serum wegen ihres hauptsächlichen Gehalts an Albuminen bzw. an Globulinen mit A-bzw. G-Komponente. Für die manchmal zwischen G- und A-Komponente auftretende Komponente, welche nach späteren Untersuchungen hauptsächlich Komplexe aus Lipoproteinen, Albuminen und Globulinen enthält, wurde die Bezeichnung X-Komponente gewählt (56, 67). Bereits MUTZENBECHER (65) konnte feststellen, daß im Serum Plasmozytomkranker Komponenten vorkommen, die einen Sedimentationskoeffizienten aufweisen, welcher größer als die G- und niedriger als die M-Komponente ist. JAHNKE und SCHOLTAN (46) beschrieben diese ungewöhnlichen Proteine, die mit ihren S-Werten von 7-10 der G-Fraktion näherstehen als der M-Fraktion, als "atypische Makroglobuline".

Die sedimentationsanalytische Untersuchung mit der Ultrazentrifuge zeigte sich somit prinzipiell geeignet zur Charakterisierung von Paraproteinen bzw. monoclonaler Immunglobuline. Bis zur Einführung der Immunelektrophorese war die Sedimentationsanalyse trotz des großen technischen Aufwands ein wichtiges Hilfsmittel zur Differenzierung von Plasmozytom und MAKROGLOBULINÄMIE WALDENSTRÖM. Sie stellte die einzige Methode zur Klärung dieser Differentialdiagnose dar.

In der vorliegenden Arbeit wird über die sedimentationsanalytische Untersuchung von 301 Paraproteinämieseren berichtet. Diese Untersuchungen sollten dazu dienen, folgende Fragen zu klären:

1.) Bestehen Unterschiede zwischen dem Normalserum und Paraproteinämieseren bzw. zwischen den einzelnen Paraproteinämieklassen bezüglich des Sedimentationskoeffizienten der A-, G- und M-Komponenten?
2.) Was sind die charakteristischen Konzentrationsänderungen der A-, G- und M-Komponenten bei Paraproteinämien, und welche Bedeutung ist diesen Konzentrationsänderungen für die Diagnose der Paraproteinämien beizumessen?
3.) Besteht eine Korrelation zwischen der elektrophoretisch bestimmten und der durch Ultrazentrifugenuntersuchung ermittelten Konzentration des Paraproteins?
4.) Wie häufig ist das Auftreten von ungewöhnlichen Komponenten bei einzelnen Paraproteinämieklassen und -typen; sind diese Befunde als eine von der Norm abweichende, physikochemische Eigenschaft des Paraproteins aufzufassen?
5.) Bestehen zwischen Kappa- und Lambda-Paraproteinämien Unterschiede bezüglich der Häufigkeitsverteilung des Sedimentationskoeffizienten des Paraproteins?
6.) Bestehen zwischen verschiedenen Paraproteinämieklassen und -typen Unterschiede bezüglich der Konzentrationshäufigkeitsverteilung (Rel. %) von Paraproteingradienten?
7.) Welche Bedeutung kommt heute der Ultrazentrifugenuntersuchung für die Diagnostik der paraproteinämischen Hämoblastosen zu?

## 2. M E T H O D I K U N D M A T E R I A L

### 2.1. M E T H O D E N

#### 2.1.1. CAF-ELEKTROPHORESE

Bei einem Großteil der Seren wurden Elektrophoresen auf Zellulose-Azetat-Folien in der Boskop-Kammer als Mikromethode durchgeführt.
Konstante Spannung: 220 Volt
Laufzeit: 26 Minuten
Die Konzentration des Paraproteingradienten wurde aus sei-

ner Relativkonzentration, bezogen auf das Gesamteiweiß, berechnet.

### 2.1.2. IMMUNELEKTROPHORESE

Nahezu alle Seren konnten mit dieser Methode untersucht werden. Die Immunelektrophoreseuntersuchungen erfolgten nach den Angaben von GRABAR und WILLIAMS (27) in der Modifikation von SCHEIDEGGER (79) als Mikroverfahren.

Als Antiseren wurden verwendet: AHS vom Kaninchen und Pferd, Anti-Img von der Ziege, Anti-IgG vom Kaninchen, Anti-IgA von der Ziege, Anti-IgM vom Pferd, Anti-Fab vom Kaninchen, Anti-Bence-Jones-GK von der Ziege bzw. vom Kaninchen, Anti-Bence-Jones-Gl vom Pferd bzw. vom Kaninchen.

Die poly- und monovalenten Antiseren stammten von den Behring-Werken (Marburg/Lahn) und von der Firma Hyland/Travenol, München.

### 2.1.3. SEDIMENTATIONSANALYSE IN DER ULTRAZENTRIFUGE

#### 2.1.3.1. Apparativer Aufbau:

Die Ultrazentrifugenuntersuchungen wurden in einer analytischen Ultrazentrifuge Modell E der Fa. Beckman Instrumente vorgenommen.

##### 2.1.3.1.1. Die Analysenzelle: (Abb. 1)

Sie besteht aus einem zylinderförmigen Gehäuse aus einer Aluminiumlegierung, welches die eigentliche sektorförmige Zelle sowie die beiden Abdeckscheiben aus Quarz enthält. Die Sektorform verhindert ein Zusammenstoßen der Teilchen auf ihrer radialen Wanderung zum Zellenboden.

##### 2.1.3.1.2. Der Rotor: (Abb. 2)

Der analytische Rotor enthält 2 Bohrungen zur Aufnahme der Analysenzellen. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurden immer 2 Seren gleichzeitig untersucht, wobei eine der Zellen mit ei-

nem prismatischen Fenster versehen war, um zu verhindern, daß die Kurven auf der photographischen Platte aufeinander projiziert wurden (sog. Wedge-Zelle).

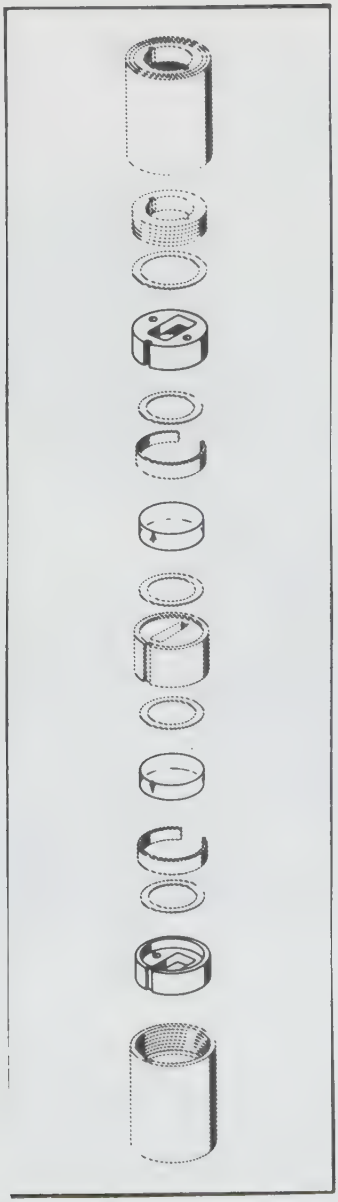


Abb. 1: Die verwendete Einsektorzelle in ihren Bestandteilen (unten) und zusammengeschraubt (oben). Die eigentliche Zelle (centerpiece) hat eine Dicke von 12 mm, der Sektorwinkel beträgt 4 Grad. Die Zelle wurde in 2 Ausführungen benützt: als Standardzelle mit einem planen Fenster und als Wedgezelle mit einem prismatischen Fenster (Winkel = 1 Grad).

Abb. 2: Ein An-H Titan-Rotor, wie er für die beschriebenen Untersuchungen benützt wurde. Er erzeugt eine maximale Zentrifugalkraft von 333 800 g im Zentrum der Zelle (Abb. s. nächste Seite).

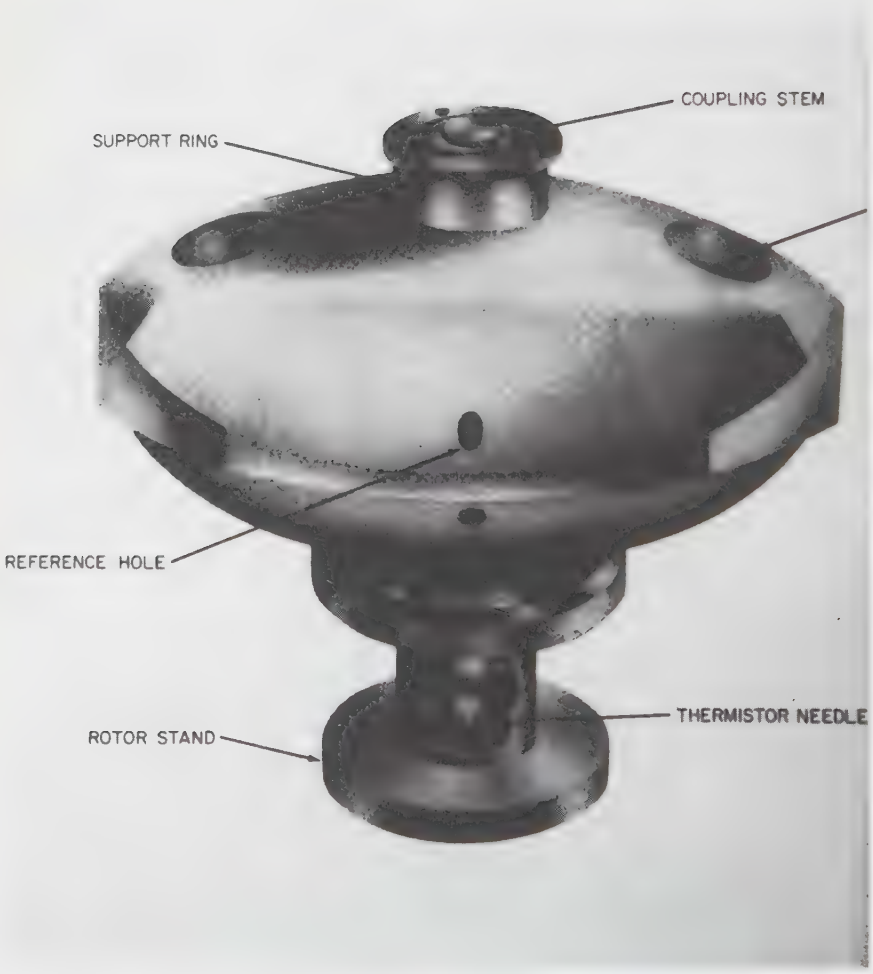



Abb. 2: An-H Titan Rotor

2.1.3.1.3. Der Antrieb:

Bei der verwendeten Spinco Model E Ultrazentrifuge wird als Antriebsaggregat ein Elektromotor benützt, der über ein Spezial-

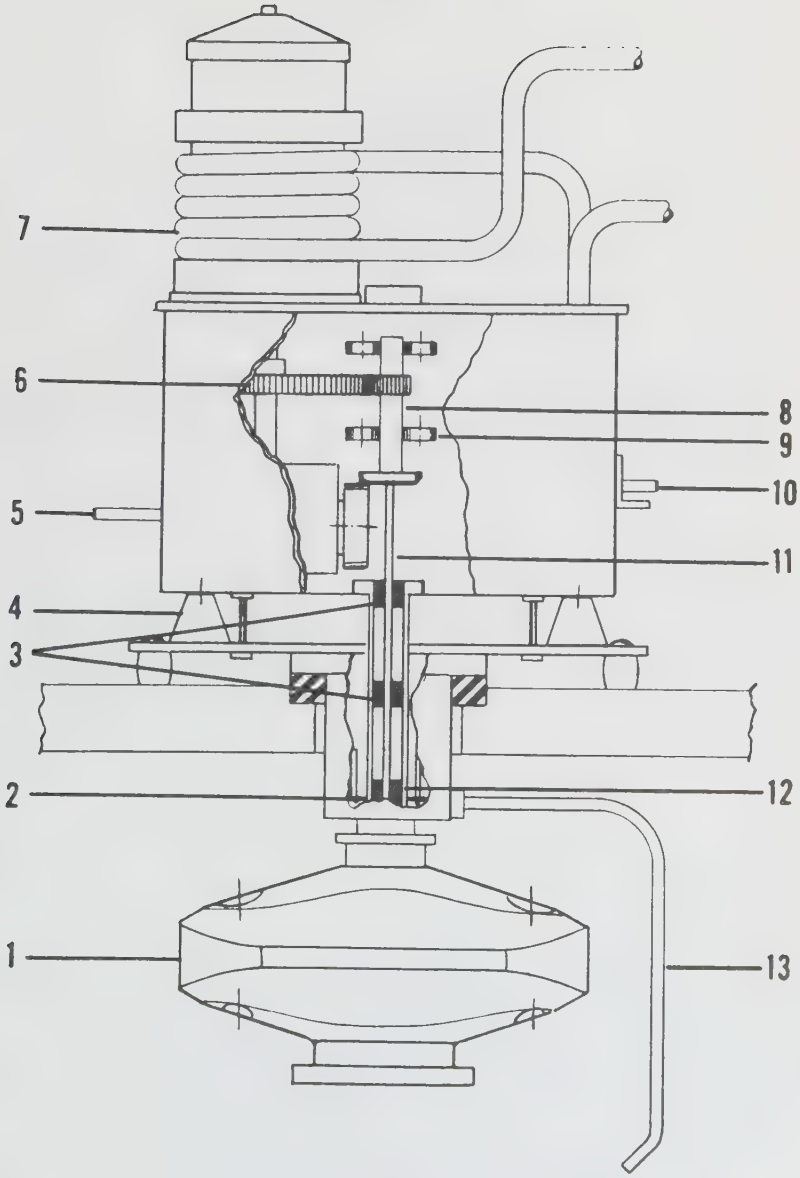



Abb. 3

Abb. 3: Vertikalschnitt durch den Antriebsmechanismus der Spinco-Ultrazentrifuge.

1. Analytischer Rotor
2. Strahlungsthermoelement
3. Führungslager
4. Gummipuffer
5. Welle für Tachometer-Generator
6. Hauptzahnradgetriebe
7. Elektromotor mit Kühlschlangen
8. Hochgeschwindigkeitsachse
9. Führungsrollen
10. Welle für Abnahme der Geschwindigkeitskontrolle
11. Antriebswelle
12. Halter für Führungslager
13. Ölabflußrohr

(Aus JAHNKE, K. u. W. SCHOLTAN: Die Bluteiweißkörper in der Ultrazentrifuge. - G. Thieme Verlag Stuttgart 1960)

schneckengetriebe den durch eine dünne Welle mit dem Rotor verbundenen Zentrifugenkopf antreibt. Der Rotor befindet sich in einer vakuumdichten, gepanzerten Stahlkammer, das Antriebselement dagegen außerhalb der Vakuumkammer. Der Stahlschaft, der beide Teile miteinander verbindet, wird durch ein ölgeschmiertes Gleitlager vakuumdicht in die Kammer eingeführt.

2.1.3.2. Grundlagen der Sedimentationsanalyse und Auswertungsprinzipien:

2.1.3.2.1. Prinzip:

Die Differenzierung der Proteine in der Ultrazentrifuge beruht auf der verschiedenen Sedimentationsgeschwindigkeit der Eiweißstoffe. Diese wird vor allem durch das verschiedene Molekulargewicht bedingt. Es ist daher umgekehrt möglich, aus der Sedimentationsgeschwindigkeit Rückschlüsse auf das Molekulargewicht zu ziehen.

Da die zur Bestimmung des Molekulargewichts bei niedermole-

kularen Stoffen verwendeten Methoden wie Gefrierpunktserniedrigung und Siedepunktserhöhung bei makromolekularen Stoffen versagen, weil die zu beobachtenden Effekte zu gering sind, bedeutet die Möglichkeit, Molekulargewichte aus der Sedimentationsgeschwindigkeit zu berechnen, eine wichtige Erweiterung der Untersuchungsmethodik. Das Molekulargewicht stellt speziell für die makromolekularen Stoffe eine für ihre Charakterisierung wichtige Kennzahl dar.

Diesem Verfahren liegt folgende Überlegung zugrunde: Die Teilchen in einem grob dispersen System sedimentieren bereits unter dem Einfluß des Schwerefelds der Erde. Je kleiner die Teilchen sind, um so langsamer erfolgt die Sedimentation. Die Teilchen in kolloidalen Lösungen - dazu gehören auch die Eiweißmoleküle und die Moleküle anderer makromolekularer Stoffe - sedimentieren praktisch nicht mehr. Dazu ist es notwendig, daß das Schwerefeld etwa 100 000 bis 200 000 mal so groß ist wie das der Erde. Dieselbe Wirkung wie die Schwerkraft der Erde übt die Zentrifugalkraft in einer Zentrifuge aus. Um ein diesem Schwerefeld entsprechendes Zentrifugalfeld zu erzeugen, reichen die normalen Zentrifugen bei weitem nicht aus. Dazu bedarf es vielmehr einer vieltausendfachen Verstärkung des wirksamen Feldes, wie sie nur in sehr schnell laufenden Zentrifugen, den sogenannten Ultrazentrifugen, zu erzeugen ist.

2.1.3.2.2. Bestimmung des Sedimentationskoeffizienten:

Die Auswertung der Ultrazentrifugenläufe erfolgte nach dem Schlierenverfahren. In der Regel wurden je Lauf 2 Patientenseren untersucht. Die Seren waren auf eine Eiweißkonzentration von 1 % eingestellt in physiologischer Kochsalzlösung und wurden in eine Normal- bzw. Wedge-Zelle $4^{\circ}$ eingefüllt. Pro Lauf wurden mindestens 12 Bilder (s. Abb. 4 als schematisches Beispiel sowie die Abb. 8, 10, 12 in Kap. 3) in Abständen zwischen 4 und 16 Minuten bei einem Phasenwinkel zwischen $60^{\circ}$ und $70^{\circ}$ und über eine Beobachtungszeit von 90 bis 120 Minuten aufgenommen.

Bei Seren mit einer stark konzentrierten M-Gradienten-Komponente, d.h. mit einem über der ganzen Beobachtungszeit konstant

nachweisbaren Unendlichkeitsgradienten wurde versucht, diesen Gradienten durch stärkere Verdünnung der Eiweißkonzentration doch noch zur Entfaltung zu bringen.

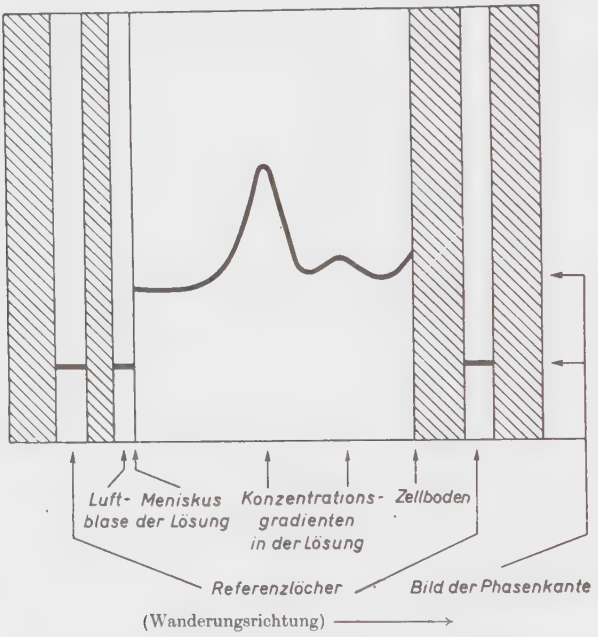



Abb. 4: Erläuterung einer mit der Spinco-Ultrazentrifuge aufgenommenen Philpot-Svensson-Aufnahme eines normalen menschlichen Serums. (Aus JAHNKE, K. u. W. SCHOLTAN: Die Bluteiweißkörper in der Ultrazentrifuge. G. Thieme Verlag Stuttgart 1960)

Die jeweiligen Abstände der Sedimentationspeaks vom Rotationszentrum wurden mit Hilfe eines Meßmikroskops auf den photographischen Platten bestimmt. Zusammen mit den entsprechenden Zeiten konnte dann die Berechnung des Sedimentationskoeffi-

zienten durchgeführt werden. Sie erfolgte nach der Differentialform unter Verwendung folgender Gleichung:

$$s = \frac{dr/dt}{w^2 r}$$

$$\text{oder} \quad s = \frac{2\,(r_2 - r_1)}{(r_2 + r_1)\; w^2 (t_2 - t_1)}$$

$r_1$ und $r_2$ sind in dieser Gleichung die Abstände der sedimentierenden Substanz vom Rotationszentrum zu den Zeiten $t_1$ und $t_2$. Die Berechnung des Sedimentationskoeffizienten nach dieser Gleichung besteht also darin, die Abstände der sedimentierenden Substanz vom Rotationszentrum zu den jeweiligen Zeitpunkten zu ermitteln. In Abb. 5 sind die Rechenschritte zur Berechnung des

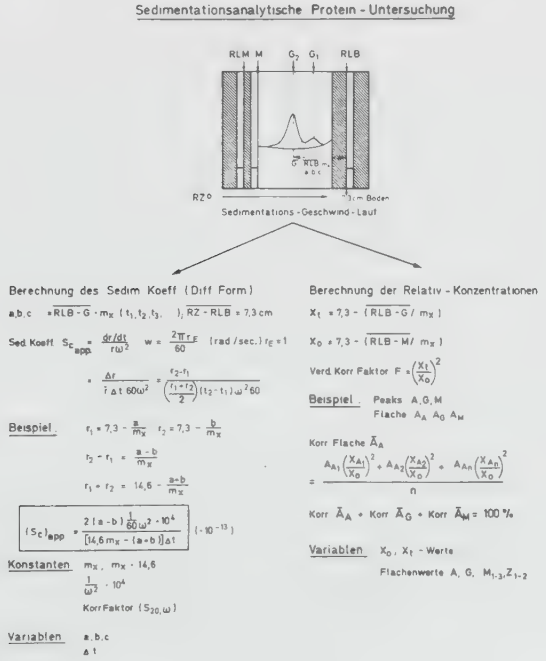



Abb. 5: Sedimentationsanalytische Protein-Untersuchung

Sedimentationskoeffizienten und der Relativkonzentrationen übersichtlich dargestellt.

2.1.3.2.3. Berechnung der relativen Konzentrationen der Einzelkomponenten:

Mit einem Vergrößerungsgerät wurden die Gipfel der Komponenten von der photographischen Platte auf Papier projiziert und gezeichnet. Durch Planimetrieren konnte die Fläche der einzelnen Peaks gemessen und somit auch ihr prozentualer Anteil berechnet werden.

2.1.3.2.4. Praktische Durchführung der Berechnung des Sedimentationskoeffizienten und der relativen Konzentrationen:

Sie erfolgte mit Hilfe eines von uns entwickelten Programms auf einem Olivetti Tischkomputer P 101. Dadurch konnte die Berechnung wesentlich vereinfacht werden. Die Rechenoperationen des Programms für den Sedimentationskoeffizienten gehen aus Abb. 6 hervor. Nach Berechnung des Sedimentationskoeffizienten wird auf Standardbedingungen 20°C und Wasser umgerechnet ($s_{20w}$). Danach erfolgt die Berechnung der für die einzelnen Aufnahmen zugehörigen $x_t$-Werte und des $x_o$-Wertes. Beide sind zur Flächenkorrektur des Verdünnungseffektes der sektorförmigen Analysenzelle notwendig. Eine Korrektur des Johnston-Ogston-Effektes wurde wegen zu großen Rechenaufwands und klinischer Unerheblichkeit nicht vorgenommen. Schließlich werden auf der zweiten Seite des Auswerteprogramms (Abb. 7) nach dem $x_o$-Wert die den auszuwertenden Flächen zugehörigen $x_t$-Werte zusammen mit dem Flächenwert, der planimetrisch bestimmt wurde, eingegeben. Dabei können bis zu 7 einzelne Komponenten berücksichtigt werden. Dann erfolgt auf Abruf durch "Y" oder bei 7 Komponenten automatisch der Ausdruck der relativen Konzentrationen.

ULTRAZENTRIFUGEN-UNTERSUCHUNGEN

BERECHNUNG DES SEDIMENTATIONS-KOEFFIZIENTEN

Nr. 1

PROGRAMMBEFEHLE — PROGRAMMKARTE NR.

| | REGISTER 1 | | REGISTER 2 | | REGISTER F | | REGISTER E | | REGISTER D | Inhalt der Register |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | C V | 25 | D/– | 49 | A ◇ | 73 | — | | | V |
| 2 | D/↑ | 26 | A ↑ | 50 | / ◇ | 74 | A◇ | | | a 2·038 S |
| 3 | S | 27 | B ↑ | 51 | V | 75 | C + | | | b 1·86 S |
| 4 | D ↑ | 28 | B : | 52 | A Z | 76 | C ↑ | | | $t_1$ 8 S |
| 5 | S | 29 | E/X | 53 | C/ * | 77 | E/↑ | | | $s_{c\ app}$ 6·784864 A◇ |
| 6 | E/↑ | 30 | S | 54 | C * | 78 | A: | | | c 1·694 S |
| 7 | S | 31 | : | 55 | B Y | 79 | C/+ | | | $t_2$ 8 S |
| 8 | F/↑ | 32 | A ◇ | 56 | / ◇ | 80 | C/↑ | | | $s_{c\ 2}$ 6·250518 A◇ |
| 9 | A V | 33 | C/+ | 57 | S | 81 | C Y | | | 1·524 S |
| 10 | C/* | 34 | C/↑ | 58 | ↑ | 82 | B Z | | | B S |
| 11 | C * | 35 | A/↑ | 59 | D V | 83 | D W | | | 6·325486 A◇ |
| 12 | / ◇ | 36 | D/↑ | 60 | S | 84 | S | | | 1·349 S |
| 13 | A W | 37 | ↑ | 61 | S | 85 | S | | | 8 S |
| 14 | S | 38 | C+ | 62 | S | 86 | S | | | 6·433950 A◇ |
| 15 | ↑ | 39 | C↑ | 63 | S | 87 | S | | | 1·177 S |
| 16 | B W | 40 | / ◇ | 64 | S | 88 | S | | | 8 S |
| 17 | S | 41 | B/↑ | 65 | S | 89 | S | | | 6·248923 A◇ |
| 18 | B/↑ | 42 | C W | 66 | S | 90 | S | | | V |
| 19 | B/– | 43 | A Y | 67 | E V | 91 | E W | | | N 5·000000 C◇ |
| 20 | A + | 44 | C ◇ | 68 | D: | 92 | C ↑ | | | $\bar{s}_c$ 6·408748 A◇ |
| 21 | B ↑ | 45 | C/↑ | 69 | A/↑ | 93 | C/: | | | $s_{20,w}$ 6·876586 A◇ |
| 22 | ↑ | 46 | C: | 70 | R ↑ | 94 | C/◇ | | | Z |
| 23 | B/+ | 47 | A◇ | 71 | D/: | 95 | A◇ | | | RLE –G 3·1 S |
| 24 | + | 48 | F/X | 72 | ↑ | 96 | Z | 120 | | x 5·876480 A◇ |
| | | | | | | | | | | 3·108 S |
| | | | | | | | | | | 5·872807 A◇ |
| | | | | | | | | | | 3·096 S |
| | | | | | | | | | | 5·878317 A◇ |
| | | | | | | | | | | 3·081 S |
| | | | | | | | | | | 5·885205 A◇ |
| | | | | | | | | | | Cz |
| | | | | | | | | | | N 11·000000 c◇ |
| | | | | | | | | | | $\bar{x}$ 5·880988 A◇ |

| Konstanten auf der Karte | | Konstanten auf der Karte | |
|---|---|---|---|
| $14{,}6 \cdot m_x = 31{,}79442$ | D/↑ | Korr. Faktor f = 1,073 | F/↑ |
| $m_x = 2{,}1777$ | D ↑ | ($S_{20,w}$) | ↑ |
| $\frac{1}{\omega^2} \cdot 10^6 = 4\,253{,}5$ | E/↑ | | ↑ |

Zur Beachtung

Abb. 6: Rechenoperationen zur Berechnung des Sedimentationskoeffizienten (Programm für den Olivetti Tischkomputer P 101).

ULTRAZENTRIFUGEN-UNTERSUCHUNGEN

BERECHNUNG DER RELATIVEN KONZENTRATION

Nr. 2

PROGRAMMBEFEHLE

| | REGISTER 1 | | REGISTER 2 | | REGISTER F | | REGISTER E | REGISTER D |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | A V | 25 | / V | 49 | D/ | 73 | | |
| 2 | B/ | 26 | / ◇ | 50 | / W | 74 | | |
| 3 | B * | 27 | C V | 51 | C | 75 | | |
| 4 | B V | 28 | A/V | 52 | / W | 76 | | |
| 5 | / ◇ | 29 | / ◇ | 53 | C/ | 77 | | |
| 6 | S | 30 | A Y | 54 | / W | 78 | | |
| 7 | | 31 | B/ * | 55 | / ◇ | 79 | | |
| 8 | B/: | 32 | B | 56 | B/◇ | 80 | | |
| 9 | AX | 33 | B + | 57 | / ◇ | 81 | | |
| 10 | S | 34 | E + | 58 | / ◇ | 82 | | |
| 11 | X | 35 | E/+ | 59 | / ◇ | 83 | | |
| 12 | B + | 36 | D + | 60 | S | 84 | | |
| 13 | B | 37 | D/+ | 61 | A/W | 85 | | |
| 14 | C V | 38 | C + | 62 | A/ | 86 | | |
| 15 | AW | 39 | C/+ | 63 | R/S | 87 | | |
| 16 | B | 40 | B | 64 | RS | 88 | | |
| 17 | : | 41 | / W | 65 | D | 89 | | |
| 18 | C/ | 42 | B W | 66 | X | 90 | | |
| 19 | C | 43 | E | 67 | B: | 91 | | |
| 20 | D/ | 44 | / W | 68 | A ◇ | 92 | | |
| 21 | D | 45 | E/ | 69 | B/+ | 93 | | |
| 22 | E/ | 46 | / W | 70 | B/ | 94 | | |
| 23 | E | 47 | D | 71 | A * | 95 | | |
| 24 | B * | 48 | / W | 72 | CW | 96 | | |

Konstanten auf der Karte | Ko

Zur Beachtung

PROGRAMMKARTE NR

| Inhalt der Register | | |
|---|---|---|
| $x_0$ 5·880988 | V | |
| $x_{A1}$ 6·253024 | S | |
| $A_{N1}$ 1·45 | S | |
| $x_{M2}$ 6·466093 | S | |
| $A_{M2}$ 1 | S | |
| $x_{N3}$ 6·698448 | S | |
| $A_{N3}$ 0·8 | S | |
| N 3 | W | |
| $x_{G1}$ 6·445888 | S | |
| $A_{G1}$ 6·05 | S | |
| 6·522116 | S | |
| 4·95 | S | |
| 2 | W | |
| $x_{K1}$ 6·248892 | S | |
| $A_{A1}$ 19·1 | S | |
| 6·296189 | S | |
| 16·35 | S | |
| 2 | W | |
| | Y | |
| Rel.% M 4·605500 | A0 | |
| " G 23·743724 | A0 | |
| " A 71·650775 | A0 | |
| Summe 99·999999 | b0 | |
| | Y | |
| Rel.% A 58·783364 | A0 | |
| G 34·151710 | A0 | |
| $M_1$ 4·967084 | A0 | |
| $M_2$ 1·529290 | A0 | |
| $M_3$ 0·568549 | A0 | |
| Summe 99·999997 | b0 | |

Abb. 7: Rechenoperationen zur Berechnung der relativen Konzentration der Paraproteinkomponenten (Programm für den Olivetti Tischkomputer P 101).

### 2.1.4. STATISTISCHE METHODEN

Aus den $s_{20w}$-Werten der Einzelkomponenten wurden der Gesamtmittelwert, die Streuung und der Variationskoeffizient (VK) berechnet. Auch diese Berechnung konnte durch Programme wesentlich vereinfacht werden. Entsprechend wurde mit den Relativkonzentrationen verfahren.

Aus den einzelnen Quotienten $\frac{\text{Rel. \% UZ}}{\text{Rel. \% CAF}}$ wurde der Faktor F gebildet. Mit den Paraproteingradienten wurde eine Häufigkeitsverteilung, geordnet nach Svedberg-Einheiten, vorgenommen, sowohl absolut als auch prozentual (s. Abb. 14 u. 15). Auf entsprechende Weise wurden die Relativkonzentrationen der Paraproteingradienten nach ihrer Größe Verteilt (Abb. 16).

### 2.1.5. BESTIMMUNG DES GESAMTEIWEISSGEHALTS DER SEREN

Die Bestimmung der Gesamteiweißkonzentration erfolgte nach dem Biuretverfahren nach Weichselbaum.

## 2.2. M A T E R I A L

Die zu untersuchenden 301 Seren von Patienten mit Paraproteinämien lagerten zum Teil schon mehrere Jahre bei - 20° eingefroren in kleinen Plastikflaschen in einer Gefriertruhe. Nach dem Auftauen wurde eine Serumprobe mit Hilfe physiologischer Kochsalzlösung auf eine Eiweißkonzentration von 1 g% verdünnt. Mit dieser Lösung wurde dann die Ultrazentrifugenzelle befüllt.

### 2.2.1. DAS UNTERSUCHUNGSGUT, AUFGETEILT NACH PARAPROTEINÄMIEKLASSEN UND LEICHTKETTENTYPEN

Von den 301 Seren entfielen auf die IgG-Paraproteinämie 178 (59 %), auf die IgA-Paraproteinämie 51 (17 %), die IgM-Paraproteinämie 57 (19 %) und auf das Bence-Jones-Plasmozytom 15 (5 %) aller Fälle.

Die Bestimmung des Leichtkettentyps ergab folgendes Verhält-

nis von Kappa: Lambda innerhalb einer Paraproteinklasse.

| | |
|---|---|
| IgG-Paraproteinämien: | 93:95 |
| IgA-Paraproteinämien: | 19:27 |
| IgM-Paraproteinämien: | 31:8 |
| BJ-Paraproteinämien: | 9:3 |

Die angegebenen Werte entsprechen den Absolutzahlen. Bei den übrigen Fällen wurde der Leichtkettentyp nicht bestimmt.

## 3. E R G E B N I S S E

### 3.1. I g G - P A R A P R O T E I N Ä M I E N

Es wurden 178 Seren von Patienten mit IgG-Paraproteinämie untersucht. Die Einzelwerte sind aus Tabelle I ersichtlich. Abb. 9 zeigt eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse. In Abb. 8 ist ein typisches Beispiel einer IgG-Paraproteinämie während eines Ultrazentrifugenlaufs dargestellt.

#### 3.1.1. GESAMTMITTELWERTE DER SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN

Von den 178 IgG-Paraproteinämien ließen sich in 176 Fällen auswertbare A- und G-Komponenten mit normalen $s_{20w}$-Werten von 4,3 $\pm$ 0,3 bzw. 6,6 $\pm$ 0,5 nachweisen. Trotz unberücksichtigter Konzentrationsabhängigkeit betrugen die Variationskoeffizienten nur 6,8 bzw. 8,1 % (Abb. 9). Mit einem Mittelwert von 18,3 $\pm$ 1,3 (VK = 7,1 %) war der $s_{20w}$-Wert der M-Komponenten bei 141 IgG-Paraproteinämienseren ebenso normentsprechend. Bei den übrigen 37 Fällen waren die M-Komponenten wegen zu geringer Konzentration nicht auswertbar.

#### 3.1.2. GESAMTMITTELWERTE DER RELATIVKONZENTRATIONEN

Die Konzentrationen der G-Komponenten waren trotz großer Streuung eindeutig erhöht (35,9 $\pm$ 18,2; VK = 51 %) und für die A-Komponenten deutlich erniedrigt (61,2 $\pm$ 17; VK = 28 %).

### 3.1.3. BEZIEHUNG ZWISCHEN KONZENTRATION DES PARAPROTEINGRADIENTEN IN DER UZ UND CAF-ELEKTROPHORESE

Zwischen der Konzentration des Paraproteingradienten in der UZ (G-Komponente) und in der CAF-Elektrophorese ließ sich bei Auswertung von 160 Patientenseren eine hohe positive Korrelation ($r = 0{,}903$) feststellen. Die lineare Regressionsgerade ergab eine Gleichung von y (Rel. % CAF) = 6,54 + 0,68 x (Rel. % UZ) mit einer Streuung von $s_{yx} = 5{,}822$. Aus dieser Gleichung wie aus dem Faktor $F = \frac{\text{Rel. \% UZ}}{\text{Rel. \% CAF}} = 1{,}2 \pm 0{,}3$ (24,3 %) geht hervor, daß die Konzentrationen des UZ-Paraproteingradienten im Mittel höher lagen.

Ähnliche Verhältnisse zeigten sich auch bei der Auswertung von 7 Fällen mit mehr als 3 Komponenten in der UZ: $y = 11{,}60 + 0{,}59x$; $r = 0{,}908$; $s_{yx} = 6{,}645$; $F = 1{,}1 \pm 0{,}3$.

### 3.1.4. SONDERFRAKTIONEN

Neben den beschriebenen Befunden konnten bei 9 Seren Z-Komponenten (= Zwischenkomponenten) mit $s_{20W}$-Werten zwischen 8,5 und 11,3 gefunden werden.

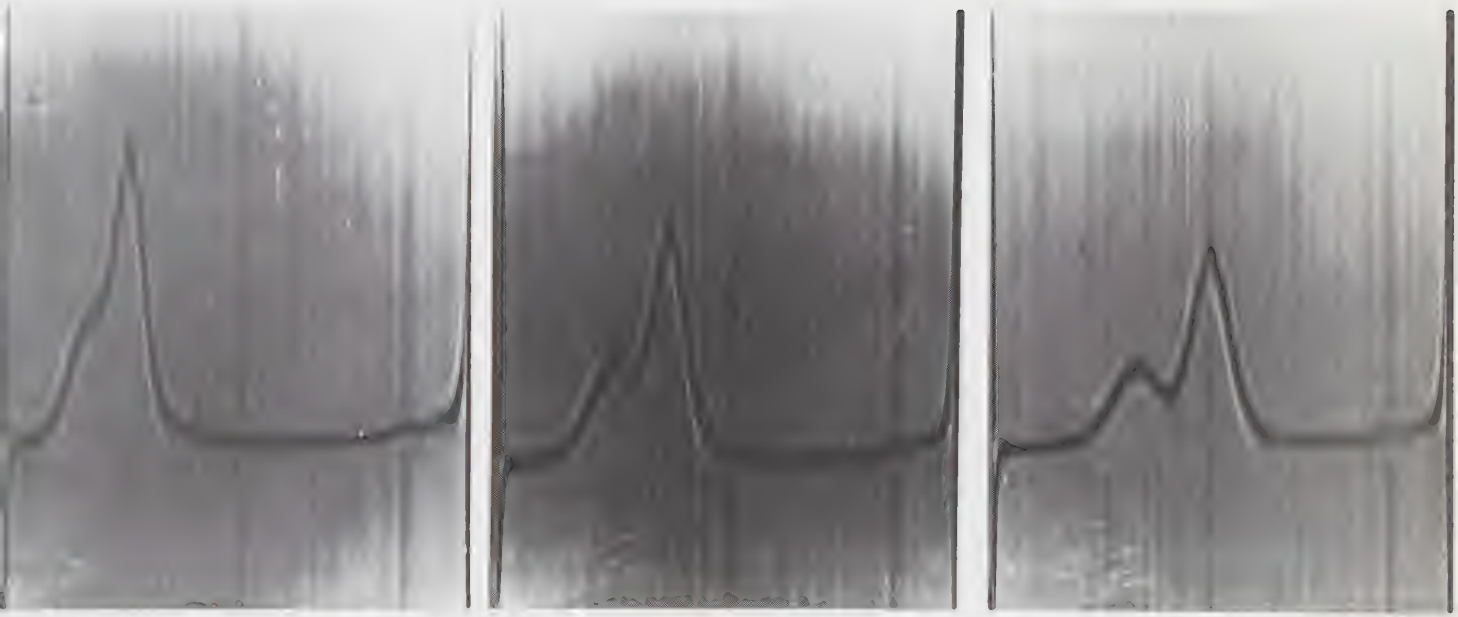
Abb. 8: Ultrazentrifugendiagramme einer IgG-Paraproteinämie.

A: ca. 40 Minuten nach Erreichen der Höchstgeschwindigkeit (59 780 U/min). Der G-Peak beginnt bereits sich vom A-Peak abzusetzen, der M-Peak ist kaum sichtbar und wegen seiner geringen Konzentration nicht auszuwerten.

B: 16 Minuten später als A.

C: 32 Minuten später als A. Der G-Peak hat sich nun vollständig von der A-Komponente abgesetzt.

Auswertung: A-Komp.: $s_{20W} = 4{,}0$; Rel.Konz. = 33,2 %
G-Komp.: $s_{20W} = 6{,}2$; Rel.Konz. = 66,8 %



A B C

h. 8

### 3.1.5. ÜBERSICHT

In nachfolgender Abbildung werden in synoptischer Darstellung sämtliche, durch Sedimentationsanalyse gewonnenen Ergebnisse bei IgG-Paraproteinämien noch einmal dargestellt.

| Komponenten | N | $s_{20,w}$ $\bar{x} \pm s$ (VK %) | rel. Konz. $\bar{x} \pm s$ (VK %) |
|---|---|---|---|
| A | 176 | 4,3 ± 0,3 (6,8 %) | 61,2 ± 17 (28%) |
| G | 176 | 6,6 ± 0,5 (8,1%) | 35,9 ± 18,2 (51 %) |
| M | 141 | 18,3 ± 1,3 (7,1 %) | 3,2 ± 1,8 (56 %) |

Korrelation zwischen Rel.% d. M-Grad. UZ und Rel.% d.M-Grad. CAF

a) Fälle mit 3 Komponenten in der UZ (A,G,M):

lineare Regressionsgerade $y = 6{,}54 + 0{,}68\ x$ (N = 160)

$r = 0{,}903$ $s_{y|x} = 5{,}822$

$F = \frac{\text{Rel.\% UZ}}{\text{Rel.\% CAF}} = 1{,}2 \pm 0{,}3$ (24,3 %) (N = 160)

b) Fälle mit mehr als 3 Komponenten in der UZ:

lineare Regressionsgerade $y = 11{,}60 + 0{,}59\ x$ (N = 7)

$r = 0{,}908$ $s_{y|x} = 6{,}645$

$F = \frac{\text{Rel.\% UZ}}{\text{Rel.\% CAF}} = 1{,}1 \pm 0{,}3$ (27,3%) (N = 7)

Gesamtfälle mit Sonderfraktionen N = 9 , Komp. mit $s_{20,w}$zw.8,5 u.11,3

Abb. 9: Die Ergebnisse der Ultrazentrifugenuntersuchungen bei 178 IgG-Paraproteinämien (Erklärung siehe Text).

## 3.2. I g A - P A R A P R O T E I N Ä M I E N

Es wurden 51 Seren von Patienten mit IgA-Paraproteinämie untersucht. Die Einzelwerte sind aus Tabelle II ersichtlich. Abb. 11 zeigt eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse. In Abb. 10 ist

ein typisches Beispiel einer IgA-Paraproteinämie während eines Ultrazentrifugenlaufs dargestellt.

### 3.2.1. GESAMTMITTELWERTE DER SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN

Bei 51 IgA-Paraproteinämieseren konnten 51 A- und 48 G-Komponenten sowie nur 35 M-Komponenten deutlich unterschieden und ausgewertet werden. Die $s_{20w}$-Werte zeigten normale Mittelwerte von 4,3 ± 0,3, 6,6 ± 0,4 und 18,7 ± 1,4 mit sehr kleinen Variationskoeffizienten zwischen 5,8 und 8 % (Abb. 11).

### 3.2.2. GESAMTMITTELWERTE DER RELATIVKONZENTRATIONEN

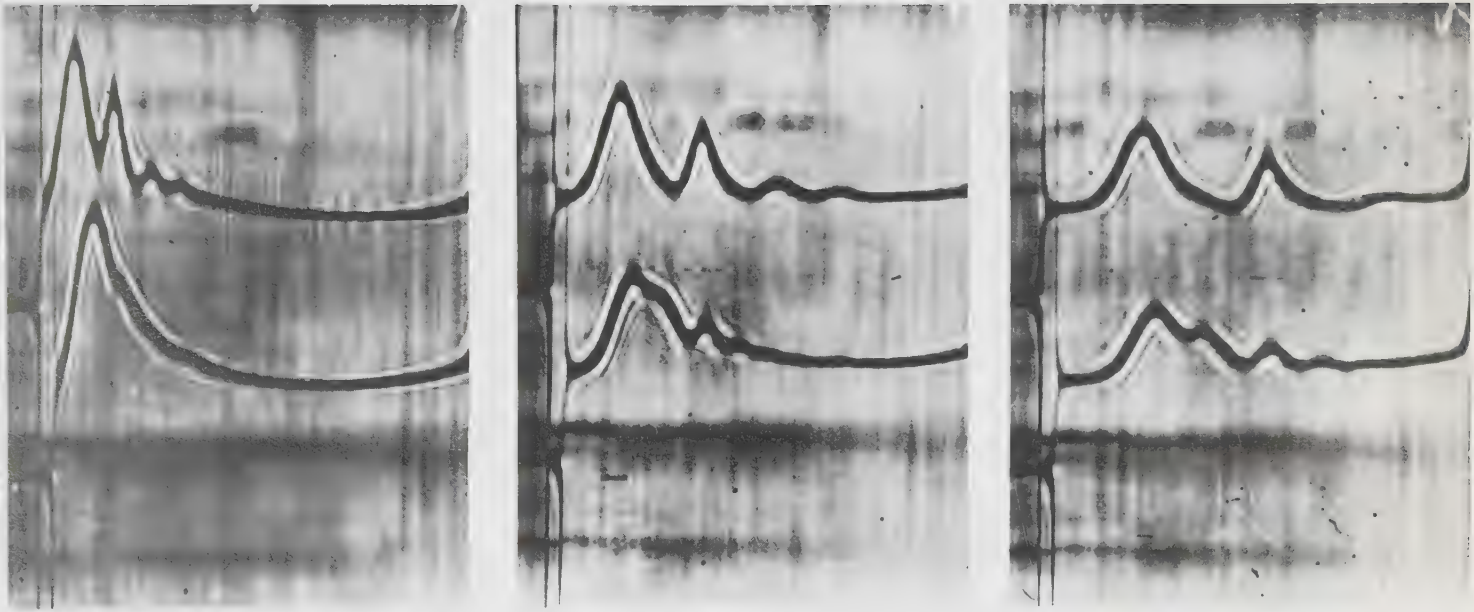
Von den zugehörigen Konzentrationswerten lagen die M-Komponenten mit extremer Streuung (VK = 96 %) um einen Mittelwert von 2,9 ± 2,7 %, während die G-Komponenten mit 22,5 ± 11,3 (VK = 51 %) deutlich erhöht und die A-Komponenten mit 65,7 ± 14,7 Rel. % (VK = 22,3 %) deutlich erniedrigt waren (Abb. 11). Der Mittelwert der Konzentrationen aller G- und Z-Komponenten beträgt 32,2 ± 14,7 Rel. %.

### 3.2.3. BEZIEHUNG ZWISCHEN KONZENTRATION DES PARAPROTEINGRADIENTEN IN DER UZ UND CAF-ELEKTROPHORESE

Sowohl in der Gruppe mit 3 UZ-Komponenten als auch in der Gruppe mit mehr als 3 UZ-Komponenten ließ sich eine deutlich von Null unterschiedliche Korrelation zwischen Ultrazentrifuge und CAF-Elektrophorese feststellen.

#### 3.2.3.1. Beziehung zwischen Konzentration des Paraproteingradienten in der UZ und CAF-Elektrophorese bei 3 UZ-Komponenten:

In 24 Fällen ließ sich zwischen den Relativkonzentrationen der Paraproteingradienten in der Ultrazentrifuge (G-Komponenten) und in der CAF-Elektrophorese eine deutlich von Null unterschiedliche Korrelation von 0,736 auffinden (Abb. 11).



A B C

Abb. 10: (Text s. nächste Seite)

Zu Abb. 10: 2 Fälle einer IgA-Paraproteinämie.
Normalzelle = unterer Kurvenverlauf,
Wedgezelle = oberer Kurvenverlauf.

A: Aufnahme ca. 13 Minuten nach Erreichen der Höchstgeschwindigkeit.

B: 16 Minuten später als A. In der Wedgezelle zeichnen sich eine A-, 2 Z- und eine M-Komponente ab.

C: 32 Minuten später als A. In der Normalzelle zeichnen sich eine A-, eine G- und zwei Z-Komponenten ab, wie sie bei IgA-Paraproteinämien oft vorkommen.

Auswertung:

Wedgezelle ($s_{20W}$; Rel. %):
A-Komp.: 4,38; 49,36 %
$Z_1$-Komp.: 9,72; 33,19 %
$Z_2$-Komp.: 14,57; 10,70 %
M-Komp.: 18,67; 6,74 %

Normalzelle ($s_{20W}$; Rel. %):
A-Komp.: 4,55; 63,84 %
G-Komp.: 6,73; 26,47 %
$Z_1$-Komp.: 9,56; 7,30 %
$Z_2$-Komp.: 12,22; 2,40 %

Die lineare Regressionsgerade zeigte die Gleichung y (Rel. % CAF) = 5,34 + 0,68 x (Rel. % UZ) mit einer Streuung von $s_{yx}$ = 7,308. Aus dem Steigungswert B = 0,68 und dem gemittelten Umrechnungsfaktor $F = \frac{\text{Rel. \% UZ}}{\text{Rel. \% CAF}} = 1,2 \pm 0,4$ geht hervor, daß die G-Komponenten-Konzentrationen der UZ im Schnitt höher lagen.

3.2.3.2. Beziehung zwischen Konzentration des Paraproteingradienten in UZ und CAF-Elektrophorese bei mehr als 3 UZ-Komponenten:

Bei 24 Fällen mit mehr als 3 UZ-Komponenten ließen sich unter Berücksichtigung der Z-Komponenten (M-Gradient UZ = $G+Z_1+Z_2$) ähnliche Verhältnisse finden. Die Korrelation betrug 0,763, die lineare Regressionsgleichung hatte folgende Form:
y (Rel. % CAF) = 9,14 + 0,73 x (Rel. % UZ) mit $s_{yx}$ = 8,832.
Der Faktor $F = \frac{\text{Rel. \% UZ}}{\text{Rel. \% CAF}} = 1,1 \pm 0,3$ zeigte ebenfalls, daß die Paraproteingradienten in der UZ im Mittel eine höhere Konzentration aufwiesen.

3.2.4. SONDERFRAKTIONEN (Z-KOMPONENTEN)

Als zusätzliche Komponenten ließen sich 23-mal eine $Z_1$- und 16-mal eine $Z_2$-Komponente nachweisen, die deutlich unterschiedliche Mittelwerte der Sedimentationskoeffizienten von 9,1 ± 0,6 bzw. 11,9 ± 0,6 bei nur kleinem VK zwischen 5,1 und 6,5 % zeigten. Ihre entsprechenden Relativkonzentrationen häuften sich um 15,3 ± 13,2 Rel. % (VK = 86 %) für $Z_1$ und 4,9 ± 5,3 Rel. % (VK = 108 %) für $Z_2$.

Die $Z_1$-Komponente war somit häufiger anzutreffen und zeigte eine durchschnittlich höhere Konzentration als die $Z_2$-Komponente.

Außerdem traten noch 5 $Z_3$- und 1 $Z_4$-Komponente mit $s_{20w}$-Werten zwischen 14 und 16 auf, die jedoch in den Berechnungen nicht berücksichtigt wurden.

### 3.2.5. ÜBERSICHT

In nachfolgender Tabelle werden in synoptischer Darstellung sämtliche durch Ultrazentrifugenuntersuchung gewonnenen Ergebnisse bei IgA-Paraproteinämien noch einmal übersichtlich dargestellt.

| Komponenten | N | $s_{20,w}$ $\bar{x} \pm s$ (VK %) | rel. Konz. $\bar{x} \pm s$ (VK %) |
|---|---|---|---|
| A | 51 | 4,3 ± 0,3 (5,8 %) | 65,7 ± 14,7 (22,3 %) |
| G | 48 | 6,6 ± 0,4 (6,5 %) | 22,5 ± 11,3 (51 % ) |
| $Z_1$ | 23 | 9,1 ± 0,6 (6,5 %) | 15,3 ± 13,2 (86 % ) |
| $Z_2$ | 16 | 11,9 ± 0,6 (5,1 %) | 4,9 ± 5,3 (108 %) |
| M | 35 | 18,7 ± 1,5 (8,0 %) | 2,9 ± 2,7 (96,0 %) |

Korrelation zwischen Rel.% d. M-Grad. UZ und Rel.% d. M-Grad CAF

a) Fälle mit 3 Komponenten in der UZ:

lineare Regressionsgerade $y = 5,34 + 0,68\ x$ (N = 24)

$r = 0,736$ $s_{y|x} = 7,308$

$$F = \frac{\text{Rel.\% UZ}}{\text{Rel.\% CAF}} = 1,2 \pm 0,4 \ (34,4\ \%) \quad (N = 25)$$

b) Fälle mit mehr als 3 Komponenten in der UZ:

lineare Regressionsgerade $y = 9,14 + 0,73\ x$ (N = 24)

$r = 0,763$ $s_{y|x} = 8,832$

$$F = \frac{\text{Rel.\% UZ}}{\text{Rel.\% CAF}} = 1,1 \pm 0,3 \ (29,4\%) \quad (N = 24)$$

Abb. 11: Die Ergebnisse der Ultrazentrifugenuntersuchungen bei 51 IgA-Paraproteinämien (Erklärung siehe Text).

## 3.3. IgM-PARAPROTEINÄMIEN

Es wurden 57 Seren von Patienten mit IgM-Paraproteinämie untersucht. Die Einzelwerte sind aus Tabelle III ersichtlich. Abb. 13 zeigt eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse. In Abb. 12 ist ein typisches Beispiel einer IgM-Paraproteinämie während eines Ultrazentrifugenlaufs dargestellt.

### 3.3.1. GESAMTMITTELWERTE DER SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN

Von 57 IgM-Paraproteinämien zeigten 56 auswertbare A-, 52 eine G-, sowie alle eine M- bzw. $M_1$-Komponente. Die $s_{20w}$-Mittelwerte betrugen 4,4 $\pm$ 0,3 (VK = 7,6 %) für die A-, 6,8 $\pm$ 0,4 (VK = 6,5 %) für die G-, 17,4 $\pm$ 1,4 (VK = 8,0 %) für die $M_1$-Komponente und lagen somit im Bereich der Norm (Abb. 13).

### 3.3.2. GESAMTMITTELWERTE DER RELATIVKONZENTRATIONEN

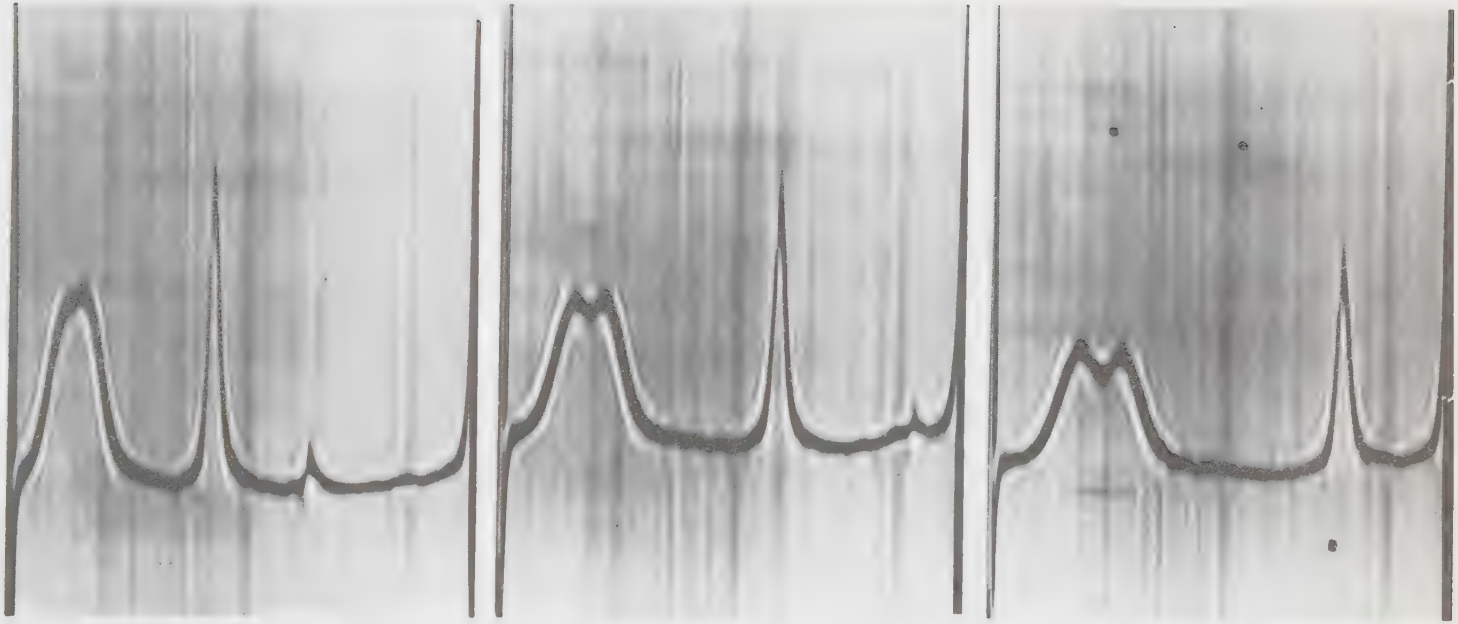
Die Konzentrationen der G-Komponenten waren hier trotz großer Streuung normal (16,0 $\pm$ 8,4 Rel. %; VK = 52,0 %), während die A-Komponenten zugunsten der $M_1$-Komponenten deutlich auf ähnliche Werte wie bei der IgG-Paraproteinämie erniedrigt waren (61,5 $\pm$ 13,2 Rel. %; VK = 21,4 %). Die M- bzw. $M_1$-Komponentenkonzentrationen betrugen im Schnitt 19,0 $\pm$ 11,8 Rel. % (VK = 62,1 %), d.h. der Konzentrationsmittelwert entsprach etwa dem Sechsfachen der Norm.

Zu Abb. 12: Ultrazentrifugendiagramm eines Serums mit IgM-Paraproteinämie.

A: Aufnahme ca. 20 Min. nach Erreichen der Höchstgeschwindigkeit. In der Bildmitte sieht man einen hohen $M_1$-Peak und einen kleinen, vorauseilenden $M_2$-Peak.

B: Aufnahme 8 Min. später als A.

C: Aufnahme 16 Min. später als A. Der $M_2$-Peak ist inzwischen am Zellenboden angelangt, der G-Peak wandert immer weiter aus dem A-Peak heraus.



A B C

Abb. 12: Auswertung ($s_{20W}$; Rel. %)
A-Komp.: (4,6; 33,5 %) G-Komp.: (7,1; 27,5 %)
$M_1$-Komp.: (18,3; 34,3 %) $M_2$-Komp.: (26,8; 4,7 %)

### 3.3.3. KONZENTRATION DES PARAPROTEINGRADIENTEN IN UZ UND CAF-ELEKTROPHORESE

Die Korrelation zwischen den Relativprozenten der M-Gradienten in der UZ und in der CAF-Elektrophorese wurde sowohl unter Einbeziehung aller Fälle als auch unter Ausschluß jener IgM-Paraproteinämien mit reaktiver polyklonaler IgG-Vermehrung untersucht.

#### 3.3.3.1. Prüfung der Korrelation zwischen Rel. % des M-Gradienten UZ und Rel. % des M-Gradienten CAF unter Einbeziehung aller Fälle von IgM-Paraproteinämie:

In 21 Fällen mit 3 Komponenten in der Ultrazentrifuge ergab die Korrelationsprüfung zwischen Rel. % des M-Gradienten in der UZ (M-Komponente) und des M-Gradienten in der CAF-Elektrophorese eine noch auf dem 0,001 %-Niveau von Null unterschiedliche Korrelation von 0,661 ($y = 9,41 + 0,77x$ mit einer Streuung von $s_{yx} = 8,287$). Unter Berücksichtigung der gegenüber der A- und G-Komponente geringen M-Konzentration geht aus der linearen Regressionsgleichung wie aus dem Faktor $F = \frac{\text{Rel. \% UZ}}{\text{Rel. \% CAF}} = 0,71 \pm 0,33$ (VK 46,3 %) hervor, daß im Schnitt die CAF-Fraktionen eine höhere Konzentration aufwiesen als die ziemlich homogenen UZ-M-Komponenten.

Dieser Befund wird noch deutlicher, wenn man - wie in unserem Falle - zusätzlich 28 Seren mit mehr als 3 UZ-Komponenten berücksichtigt (M-Grad. UZ = $M_1 + M_2$). Die Korrelation steigt in diesen Fällen geringfügig auf $r = 0,673$, ebenso wie der Faktor F auf $0,87 \pm 0,42$ (VK 47,5 %). Auch dieser Befund stimmt mit den theoretischen Überlegungen überein, wonach in der CAF-Elektrophorese der M-Gradient immer mehr oder weniger stark mit anderen Proteinen kontaminiert ist.

3.3.3.2. Prüfung der Korrelation zwischen Rel. % des M-Gradienten UZ und Rel. % des M-Gradienten CAF unter Ausschluß von Fällen mit reaktiver polyklonaler IgG-Vermehrung:

Obiger Überlegung entsprechend untersuchten wir, ob der Faktor F zunimmt, wenn Seren mit deutlicher IgG-Vermehrung ausgeschlossen werden. Der Faktor stieg in der Tat auf F = 0,87 ± 0,29 (VK 35 %) bei 15 Fällen mit 3 Komponenten in der Ultrazentrifuge. Die Korrelation nahm bei dieser Gruppe von Patienten auf r = 0,837 zu (y = 3,81 + 0,97 x mit einer Streuung von $s_{yx}$ = 6,610).

Bei 22 Fällen mit mehr als 3 Komponenten in der Ultrazentrifuge stieg der Faktor sogar auf 0,96 ± 0,44 (45,5 VK). Die Korrelation betrug 0,721 (y = 12,95 + 0,70 x mit einer Streuung von $s_{yx}$ = 9,927).

Hier war also die Inkongruenz beider gemessener Relativkonzentrationswerte durch die geringere Gammaglobulinkonzentration (Abnahme der rel. Konz. der G-, Zunahme der rel. Konz. der M-Komp. in der UZ, sowie die geringere Kontamination des M-Grad. in der CAF-Elektrophorese) weniger ausgesprochen.

3.3.4. ZUSÄTZLICHE FRAKTIONEN

In 32 Fällen ließ sich noch eine $M_2$-Komponente mit einer Häufung um 25,2 ± 1,4 $s_{20W}$ (VK 5,5 %) und gemittelten Konzentrationen um 4,9 ± 5,6 Rel. % nachweisen. Bei 5 Seren war eine $M_3$-Komponente mit $s_{20W}$-Werten zwischen 28 und 35 nachweisbar, ihre Konzentration bewegte sich zwischen 2 und 6 Rel. %.

3.3.5. ÜBERSICHT

In nachfolgender Abb. 13 werden in synoptischer Darstellung sämtliche durch Ultrazentrifugenuntersuchung gewonnenen Ergebnisse bei IgM-Paraproteinämien noch einmal übersichtlich dargestellt. Trotz der im Gesamtbild imponierend hohen Konzentrationen der M- bzw. $M_1$-Komponenten zeigten 9 IgM-Paraproteinämien (16 %) mit 3 UZ-Komponenten einen M-Komponentenanteil von we-

niger als 10 Rel. %, davon 4 weniger als 5 Rel. %.

| Komponenten | N | $s_{20,w}$ $\bar{x} \pm s$ (VK %) | rel. Konz. $\bar{x} \pm s$ (VK %) |
|---|---|---|---|
| A | 56 | 4,4 ± 0,3 (7,6 %) | 61,5 ± 13,2 (21,4 %) |
| G | 52 | 6,8 ± 0,4 (6,5 %) | 16,0 ± 8,4 (52,0 %) |
| $M_1$ | 57 | 17,4 ± 1,4 (8,0 %) | 19,0 ± 11,8 (62,1 %) |
| $M_2$ | 32 | 25,2 ± 1,4 (5,5 %) | 4,9 ± 5,6 (115,3 %) |

Korrelation zwischen Rel.% d. M-Grad. UZ und Rel.% d. M-Grad. CAF

a) Alle Fälle mit 3 Komponenten in der UZ :

lineare Regressionsgerade $y = 9,41 + 0,77\ x$ (N = 21)

$r = 0,661$ $s_{yx} = 8,287$

$F = \frac{\text{Rel.\% UZ}}{\text{Rel.\% CAF}} = 0,71 \pm 0,33$ (46,3 %)

b) Alle Fälle mit mehr als 3 Komponenten in der UZ :

lineare Regressionsgerade $y = 16,18 + 0,65\ x$ (N = 28)

$r = 0,673$ $s_{yx} = 9,876$

$F = 0,87 \pm 0,42$ (47,5 %)

c) Fälle mit 3 Komp. in d. UZ ohne IgG-Vermehrung :

lineare Regressionsgerade $y = 3,81 + 0,97\ x$ (N = 15)

$r = 0,837$ $s_{yx} = 6,610$

$F = 0,83 \pm 0,29$ (35 %)

d) Fälle mit mehr als 3 Komp. i.d. UZ ohne IgG-Vermehrung :

lineare Regressionsgerade $y = 12,95 + 0,70\ x$ (N = 22)

$r = 0,721$ $s_{yx} = 9,927$

$F = 0,96 \pm 0,44$ (45,5%)

9 IgM - Paraproteinämien ( 3 Komponenten ) mit einem Makroglobulinanteil von weniger als 10 %, davon 4 mit weniger als 5 Rel.%

Abb. 13: Die Ergebnisse der Ultrazentrifugenuntersuchungen bei 57 IgM-Paraproteinämien (Erklärung siehe Text).

## 3.4. B E N C E - J O N E S - P L A S M O Z Y T O M

Bei 15 untersuchten Bence-Jones-Plasmozytomseren traten auswertbare A-, G- und M-Komponenten mit normalen Sedimentationskoeffizienten bei kleinen Variationskoeffizienten zwischen 4,8 und 9,1 % auf: A = 4,3 ± 0,21; G = 6,9 ± 0,63 und M = 18,6 ± 1,11. In einem Falle zeigte sich eine zusätzliche $Z_1$-Komponente mit $s_{20W}$ = 9,0 und 0,3 Rel. %. Die relativen Konzentrationen lagen im Mittel für A um 84,7 ± 6,0 (VK 7 %), für G um 12,3 ± 5,8 (VK 47,1 %) und für M um 3,0 ± 1,0 Rel. % (VK 32,5 %).

Demnach zeigten die A-Komponenten ziemlich konstante normale Konzentrationen, ähnlich wie die M-Komponenten bei größerer Streuung, während die G-Komponentenkonzentrationen extrem streuten. Von 7 Fällen konnten wir zusätzlich den eingeengten Urin untersuchen und fanden ausschließlich eine einzige Komponente mit einem gemittelten $s_{20W}$-Wert von 3,5 ± 0,6 mit einem mäßigen Variationskoeffizienten von 16,2 %.

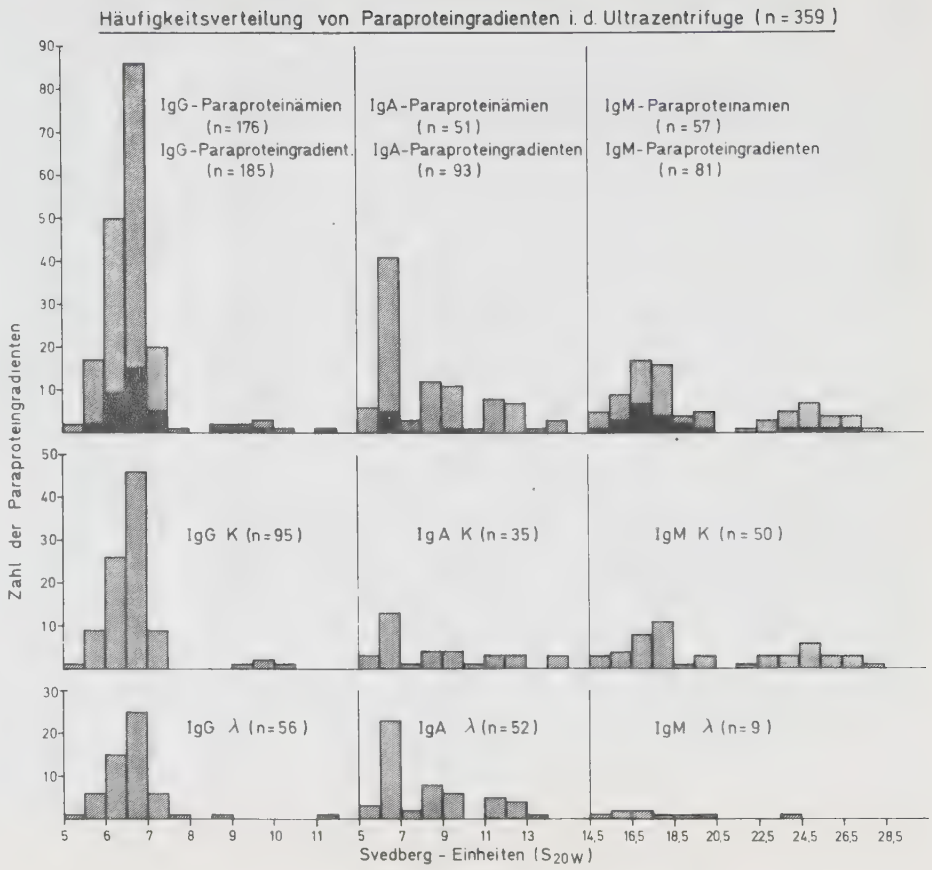
## 3.5. S E D I M E N T A T I O N S A N A L Y T I S C H E H Ä U F I G K E I T S V E R T E I L U N G D E R P A R A P R O T E I N G R A D I E N T E N B E I V E R S C H I E D E N E N P A R A P R O T E I N - Ä M I E K L A S S E N U N D - G R U P P E N

In den Abbildungen 14 und 15 ist in synoptischer Anordnung die sedimentationsanalytische Häufigkeitsverteilung der Paraproteingradienten in der Ultrazentrifuge (G-, Z-, M-Komponenten) für die IgG-, IgA- und IgM-Paraproteinklassen und -leichtkettentypen wiedergegeben.

### 3.5.1. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgG-PARAPROTEINÄMIEN

Die Verhältnisse sind in den Abb. 14 und 15 auf der linken Seite wiedergegeben. Danach weisen über 90 % der IgG-Paraproteingradienten $s_{20W}$-Werte zwischen 5,5 und 7,5 auf, nur 9 liegen zwischen 8,5 und 11,5.

Abb. 14:
Absolute Häufigkeitsverteilung von Serumparaproteingradienten in der Ultrazentrifuge bei Patienten mit IgG-, IgA- und IgM-Paraproteinämie
IgG-Paraproteinämie: G- und Z-Komponenten.
IgA-Paraproteinämie: G- und Z-Komponenten.
IgM-Paraproteinämie: M- bzw. $M_1$- und $M_2$-Komponenten.
Aufteilung nach Kappa- und Lambdaleichtkettentyp sowie nach Gesamtzahl (= Kappa + Lambda + nicht identifizierte Paraprot.).
Schwarze Säulen = unbekannte Leichtkettentypen.



### 3.5.2. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgA-PARAPROTEINÄMIEN

Von den IgA-Paraproteingradienten liegen 44 % im Bereich zwischen 6 und 7 $s_{20W}$, 25 % der Gradienten liegen innerhalb eines kleineren Gipfels zwischen 8 und 10 $s_{20W}$, 17 % zwischen 11 und 13 $s_{20W}$ (Abb. 14 und 15 Mitte).

### 3.5.3. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgM-PARAPROTEINÄMIEN

Die IgM-Paraproteingradienten zeigen zwei sehr breite und streuende Verteilungsgipfel zwischen 14,5 und 20,5, sowie zwischen 21,5 und 28,5 $s_{20W}$. Während sich im ersten Gipfel 70 % aller Gradienten befinden, beinhaltet der zweite 30 %. Dabei wurden 6 Paraproteingradienten (5-mal $M_3$; 1-mal $M_2$) von 6 IgM-Paraproteinämien mit $s_{20W}$-Werten zwischen 28,5 und 34,5 nicht berücksichtigt (Abb. 14 und 15 rechts).

### 3.5.4. SEDIMENTATIONSANALYTISCHE HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PARAPROTEINGRADIENTEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES LEICHTKETTENTYPS

Nach dem KOLMOGOROFF-SMIRNOFF-Test bestehen für die Verteilung der IgG-, IgA- und IgM-Paraproteinsedimentationskoeffizienten bezüglich des Kappa-/Lambda-Verhältnisses keine signifikanten Unterschiede, wie es auch aus den Abb. 14 und 15 schon hervorgeht.

## 3.6. K O N Z E N T R A T I O N S H Ä U F I G K E I T S - V E R T E I L U N G ( R E L . % ) V O N P A - R A P R O T E I N G R A D I E N T E N

In Abb. 16 ist in synoptischer Anordnung die Häufigkeitsverteilung der Rel. %-Konzentrationen von Paraproteingradienten in der Ultrazentrifuge (G-, Z-, M-Komponenten) für die IgG-, IgA- und IgM-Paraproteinklassen und -leichtkettentypen wiedergegeben.

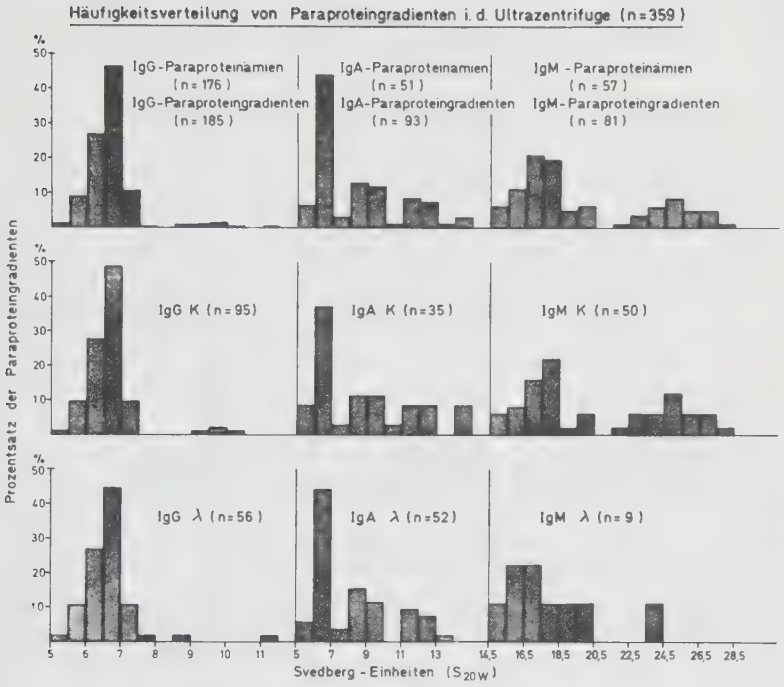



Abb. 15: Relative Häufigkeitsverteilung von Serumparaproteingradienten in der Ultrazentrifuge bei Paraproteinämien. G- und Z-Komponenten bei IgG- und IgA-, $M_1$- und $M_2$-Komponenten bei IgM-Paraproteinämien.

3.6.1. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL. %) VON PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgG-PARAPROTEINÄMIEN (Abb. 16 links)

Aus den Verteilungsbildern läßt sich erkennen, daß für die M-Gradienten bei IgG-Paraproteinämien die Relativkonzentratio-

nen ungefähr symmetrisch und breit gestreut um einen Häufungspunkt zwischen 15 und 45 Rel. % verteilt sind. Etwa 72 % aller M-Gradienten-Konzentrationen befinden sich in diesem Bereich.

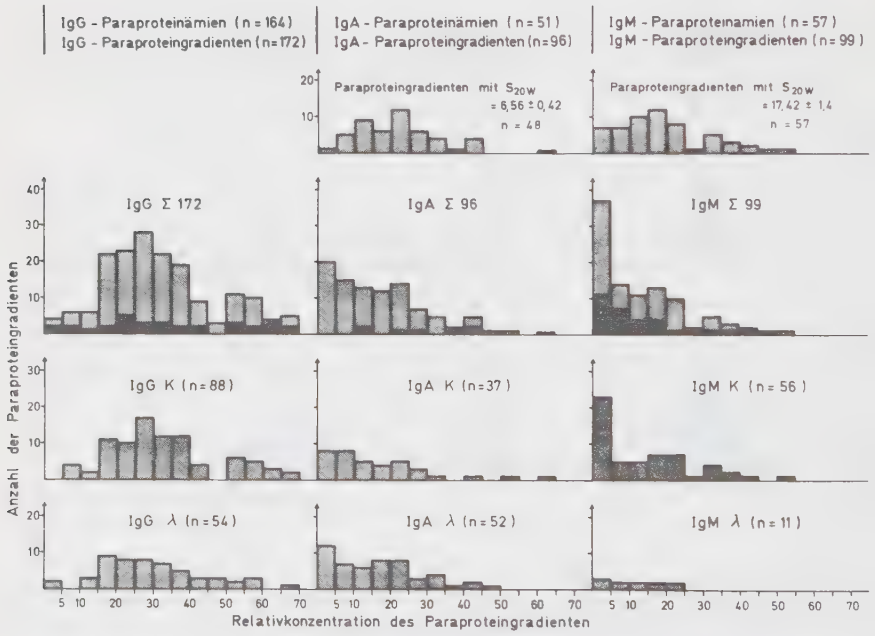



Abb. 16: Häufigkeitsverteilung der Relativkonzentrationen von Paraproteingradienten in der Ultrazentrifuge (N = 367).
Schwarze Säulen = unbekannte Leichtkettentypen.

### 3.6.2. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL. %) VON PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgA-PARAPROTEINÄMIEN (Abb. 16 Mitte)

Bei den IgA-Paraproteinämien fällt neben einer breiten Streuung mit einer Häufigkeitsverteilung zwischen 0 und 45 Rel. % eine besondere Häufung in den niedrigsten Rel. %-Klassen auf. Hier macht sich jedoch der Einfluß der Konzentration der Z-Komponenten bemerkbar. Unter Berücksichtigung lediglich der G-Komponente ($s_{20W}$ = 6,56 $\pm$ 0,42) entsteht eine symmetrische Verteilung mit einem Häufungsmaximum zwischen 10 und 30 Rel. % (Abb. 16 oberster Abschnitt, Mitte).

### 3.6.3. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL. %) VON PARAPROTEINGRADIENTEN BEI IgM-PARAPROTEINÄMIEN (Abb. 16 rechts)

Bei den IgM-Paraproteinämien fällt eine breite Streuung mit den größten Häufigkeiten in der niedrigsten Klasse des 0 - 5 %-Bereichs auf, während die Verteilungskurve danach steil zu den niedrigsten Werten bei 40 - 55 % abfällt. Eliminiert man auch hier den Einfluß der zusätzlichen Sonderfraktionen ($M_2$-Komponente), d.h. berücksichtigt man nur den $s_{20W}$-Bereich um 17,42 $\pm$ 1,4, so fällt ein großes Häufungsmaximum zwischen 10 und 25 Rel. % und ein kleines zwischen 30 und 45 Rel. % auf (Abb. 16 oberster Abschnitt, rechts).

### 3.6.4. KONZENTRATIONSHÄUFIGKEITSVERTEILUNG (REL. %) VON PARAPROTEINGRADIENTEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES LEICHTKETTENTYPS

Aus Abb. 16 geht bereits hervor, daß für die Verteilung der Relativkonzentrationen der Paraproteingradienten bei IgG- und IgA-Paraproteinämien bezüglich des Kappa-/Lambda-Verhältnisses kein signifikanter Unterschied besteht.

Bei den IgM-Paraproteinämien zeigt sich unter Berücksichtigung aller M-Komponenten, daß die Kappa-Verteilung viel stär-

ker und breiter gestreut ist als Lambda. Wegen der zahlenmäßig niedrigen Besetzung der Lambda-Verteilung (N = 11) gegenüber der Kappa-Gruppe (N = 56), was mit einem Lambda/Kappa-Verhältnis von 1 : 5 eine noch stärkere Überrepräsentierung von Kappa darstellt als für die IgM-Paraproteinämie bekannt ist (1 : 4), läßt sich eine statistische Aussage nicht durchführen.

## 4. DISKUSSION

### 4.1. VERGLEICH DER ERMITTELTEN SEDIMENTATIONSKOEFFIZIENTEN MIT DEN IN DER LITERATUR ANGEGEBENEN WERTEN

Nach den vorliegenden Untersuchungen beträgt der Sedimentationskoeffizient der A-Komponente bei IgG-Paraproteinämien (N = 178) und IgA-Paraproteinämien (N = 51) 4,3 ± 0,3, bei IgM-Paraproteinämien (N = 51) 4,4 ± 0,3 und bei Bence-Jones Myelomen 4,3 ± 0,21. In der gleichen Reihenfolge wurde für die G-Komponente 6,6 ± 0,5, 6,6 ± 0,4, 6,8 ± 0,4 sowie 6,9 ± 0,63, für die M($M_1$)-Komponente 18,3 ± 1,3, 18,7 ± 1,5, 17,4 ± 1,4 bzw. 18,6 ± 1,11 gefunden.

Zu erwähnen sind die relativ kleinen Variationskoeffizienten trotz unberücksichtigter Konzentrationsabhängigkeit der einzelnen Komponenten (Abb. 9, 11, 13).

JAHNKE und SCHOLTAN (47) untersuchten 20 Normalseren unter folgenden Standardbedingungen:

Nach Bestimmung des Gesamteiweißes nach der Biuretmethode Verdünnung mit 0,9 g% NaCl auf 3 % Eiweißgehalt, anschließend Verdünnung mit 5,8 g% NaCl auf einen Eiweißgehalt von 1,5 %. Nach Angaben der beiden Autoren entsteht somit eine für das Abtrennen der X-Komponente günstige Lösungsmitteldichte von 1,022 g/$cm^3$.

Die Untersuchung der 20 Normalseren ergab folgende Normalwerte für die Sedimentationskoeffizienten: A-Komponente = 4,03 ± 0,18, G-Komponente = 6,20 ± 0,35, M-Komponente = 17,10 ± 0,05.

Bei unseren Untersuchungen wurde wegen zu großer methodischer Schwierigkeiten auf eine Abtrennung der X-Komponente verzichtet. Die Seren wurden in einem Schritt mit physiologischer Kochsalzlösung auf einen Eiweißgehalt von 1 % eingestellt.

Beim Vergleich der Sedimentationskoeffizienten der von uns untersuchten 301 Paraproteinämieseren mit den von JAHNKE und SCHOLTAN untersuchten 20 Normalseren wird ersichtlich, daß zwischen den Paraproteinämieseren und den Normalseren sowie zwischen den einzelnen Paraproteinämieklassen und -typen bezüglich des Sedimentationskoeffizienten der drei Hauptkomponenten kein Unterschied besteht.

Diese Ergebnisse sind nicht auf das Vollserum beschränkt, auch die meisten isolierten Myelomglobuline zeigten dasselbe Sedimentationsverhalten wie die normale G-Fraktion. So zeigte FATEH (22), daß der $s_{20w}$-Wert eines isolierten M-Gradienten mit dem $s_{20w}$-Wert des entsprechenden M-Gradienten im Vollserum übereinstimmt.

BONSDORFF, GROTH und PACKALEN (8) berichten über ein hochmolekulares, kristallisierbares Protein bei einem Plasmozytompatienten, das von PEDERSEN in der Ultrazentrifuge untersucht wurde. Die Sedimentationskonstante der Hauptkomponente betrug 7,1 S und entsprach somit völlig der normalen Sedimentationskonstante für Serumglobulin.

GUTMANN (31) beschreibt das Sedimentationsverhalten von sechs elektrophoretisch abgetrennten, abnormen Hauptkomponenten bei Plasmozytomseren. In zwei Fällen sedimentierte das Protein mit $s_{20}$= 7,1. In zwei weiteren Fällen betrugen die Sedimentationskonstanten $s_{20}$ = 6,5 S und 7,0 S. Bei zwei Seren dagegen erhielt man niedrigere Werte mit $s_{20}$ = 4,0 S und 3,0 S. bei einem Vergleich der Sedimentationskonstanten von isolierten, normalen IgG-Globulinen mit den $s_{20w}$-Werten von sechs IgG-M-Komponenten und drei IgD-M-Komponenten fanden HANSSON, LAURELL und BACHMANN (37) kaum verschiedene Sedimentationseigenschaften der verglichenen drei Gruppen. Die Sedimentationskonstanten für die normalen IgG-Globuline variierten zwischen $s_{20w}$ = 6,76 und $s_{20w}$ = 7,04 . Die sechs IgG-M-Komponenten

variierten zwischen $s_{20}$ = 6,46 und 6,91 , während die drei IgD-M-Komponenten 6,54 , 6,76 und 6,19 ergaben.

Bei dem von PETERMANN, HAMILTON und KORNGOLD (69) untersuchten, isolierten Myelomglobulin zeigten sich in der Ultrazentrifuge vier Komponenten, die im Verhältnis von 17, 52, 24 und 7 Prozent aufgeteilt waren. Ihre Sedimentationskonstanten ($s_{20W}$) betrugen entsprechend 6,3 , 9,1 , 11,5 und 13,8 S.

PUTNAM und UDIN (71) trennten bei 17 Plasmozytomseren den elektrophoretischen M-Gradienten ab und unterzogen ihn der Ultrazentrifugierung. Die Autoren fanden dreizehnmal eine Sedimentationskonstante von 6,6 S. In vier Fällen sedimentierte die Hauptkomponente mit 9,5 S, wobei alle Proteine noch 20 - 30 % einer Komponente mit $s_{20}$ = 6,6 S enthielten.

WETTER (99) teilt bei isolierten Gammaglobulinfraktionen von Lebercirrhotikern Sedimentationskoeffizienten zwischen 5,7 und 6,6 S sowie zwischen 16,2 und 18,9 S mit.

Außerdem finden sich hierzu noch Angaben bei folgenden Autoren (9, 17, 28, 43, 55).

## 4.2. DAS ULTRAZENTRIFUGENDIAGRAMM BEI PARAPROTEINÄMISCHEN SEREN

Das Ultrazentrifugendiagramm der paraproteinämischen Seren zeigt außer einer starken Vermehrung der G- bzw. M-Komponente zwei Merkmale, welche es von denen anderer Hypergammaglobulinämien unterscheidet:

1. Schmalbasigkeit der G-Komponente bei IgG-, IgA-, IgE- und IgD-Paraproteinämien und die der M-Komponente bei IgM-Paraproteinämien.
2. Auftreten von ungewöhnlichen Komponenten.

Die Schmalbasigkeit der Paraproteingradienten in der Ultrazentrifuge kann, neben den elektrophoretischen und immunelektrophoretischen Befunden, als ein weiterer Hinweis auf die Einheitlichkeit der bei einem Patienten auftretenden Paraproteinmoleküle angesehen werden; diese werden bekanntlich durch einen einzigen entarteten Zellklonus gebildet. Nach den bisher mitgeteilten Befunden kommen Komponenten mit höheren S-Werten als die der G- bzw. M-Komponenten hauptsäch-

lich bei IgA- und IgM-Paraproteinämien vor. Gewöhnlich sind bei IgM-Paraproteinämien zwei M-Komponenten nachweisbar, weniger häufig sind die Fälle mit nur einer M-Komponente.

BOLT und BOLTE (7) berichten über 14 Serumeiweißveränderungen primär hepatogener Genese, 11 primär nephrogener Genese, sowie über Serumeiweißveränderungen bei Paraproteinosen. Nach ihren Angaben handelt es sich hauptsächlich um Schwankungen des Prozentgehalts der M-Fraktion, nicht jedoch um Veränderungen deren Bestandteile.

JAHNKE und SCHOLTAN (47) geben tabellarisch Übersicht über Makroglobulinämieseren mit einer (9 Fälle) und mit zwei (2 Fälle) M-Komponenten. Nach ihren Ausführungen ist die Aufteilung der Makroglobuline in mehrere Komponenten besonders kennzeichnend für die Makroglobulinämie Waldenström.

WALDENSTRÖM (95) beschreibt bei sechs Patienten (5 männl., 1 weibl.) ein uneinheitliches Krankheitsbild, dessen Hauptkennzeichen neben Schleimhautblutungen, Ödemen, Lymphdrüsenvergrößerung in einer gewaltigen Hyperglobulinämie und damit verknüpften Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bestehen. Als einheitliches Merkmal fand er bei allen sechs Patienten eine Makroglobulinkomponente im Serum, die in der Ultrazentrifuge mit 19 - 20 S sedimentierte.

Von ähnlichen Resultaten wird noch an anderer Stelle berichtet (10, 11, 23, 26, 29, 30, 33, 34, 44, 51, 59, 63, 67, 68, 78, 81, 94, 102). Vereinzelt sind aber auch Fälle mit drei M-Komponenten beschrieben worden (26, 35, 51, 57).

Nach Angaben von JAHNKE und SCHOLTAN (47), sowie von HELGE und LAURELL (38) variieren die Sedimentationskoeffizienten der M-Komponenten, welche, wenn mehrere zugleich vorhanden sind, mit steigenden S-Werten mit $M_1$, $M_2$ und $M_3$ bezeichnet werden, hauptsächlich zwischen 12 und 30 S.

HELGE und LAURELL (38) schreiben über die Makroglobulinämiegruppe der von ihnen untersuchten 296 Seren: Mit einer Ausnahme hatten alle Seren dieser Gruppe wenigstens zwei schwere Komponenten. In einigen Fällen wurden drei schwere Komponenten beobachtet, als solche Seren bei einer höheren Konzentration untersucht wurden. Die Makroglobuline zeigen unterschiedliche elektrophoretische Beweglichkeiten in dem Bereich beta-2 bis gamma-3. Alle gehören zum immunologischen IgM-Typ.

Verhalten in der Ultrazentrifuge: $s_{20w}$ = 12,8 bis 31,7 ; Rel.% = 61 % - 7 % ; alle Komponenten berücksichtigt.

Nach JAHNKE und SCHOLTAN (47) sowie PEDERSEN (67) wird die große Schwankungsbreite der Sedimentationskoeffizienten der Makroglobuline vor allem durch die Konzentrationsabhängigkeit des Sedimentationskoeffizienten verursacht. Die Sedimentationskonstanten, die durch Extrapolation auf die Konzentration Null aus den Sedimentationskoeffizienten berechnet werden, liegen bei den meisten Eiweißkörpern zwischen 18 und 20 S, was auch das Ergebnis unserer Untersuchungen war.

## 4.3. UNGEWÖHNLICHE KOMPONENTEN IM ULTRAZENTRIFUGENDIAGRAMM PARAPROTEINÄMISCHER SEREN

Die Konzentration der M-Fraktion nimmt im allgemeinen mit zunehmendem Sedimentationskoeffizienten ab, Ausnahmen kommen jedoch vor (47, 51). Auch wir konnten bei drei Fällen für die M-Komponenten mit größeren Sedimentationskoeffizienten höhere Konzentrationen feststellen als für die mit niedrigeren Sedimentationskoeffizienten.

Bei IgA-Paraproteinämien sind zumeist neben der G-Komponente eine oder mehrere zusätzliche Komponenten mit höheren S-Werten nachweisbar ($Z_1$, $Z_2$ ...), wobei eine der Fraktionen den dominierenden Anteil besitzt.

HELGE und LAURELL (38) entdeckten in ihrem Patientengut, Gruppe II, zwei unterschiedliche Typen von „atypischen Makroglobulinen" (frühere Bezeichnung für IgA-Globuline). Die Seren der Gruppe II enthielten sedimentierendes Material mit S-Werten zwischen 7 und 13. Die Ultrazentrifugendiagramme der Seren dieser Gruppe hatten zwei unterschiedliche Ausprägungen. Diese Unterscheidung wird besonders dann klar, wenn man das Ausmaß der M-Komponente in der Elektrophorese mit dem Ausmaß der M-Komponente im Ultrazentrifugenlauf vergleicht.

Typ 1: Die 7 S oder G-Komponente muß zu den $Z_1$- u. $Z_2$-Komponenten addiert werden, um die elektrophoretischen Ergebnisse zu erklären. Die Diskrepanz ist hier ausgeprägter als man es durch den Johnston-Ogston-Effekt erwarten könnte.

Typ 2: Die ultrazentrifugielle $Z_1$-Komponente dominiert im Sedimentationsdiagramm.

Typ 1 kann mit einer normalen Gammaglobulin-M-Komponente verwechselt werden, wenn das Ausmaß von $Z_1$ gering ist (38, 20, 41, 42, 53).

Die 7 S Komponente stellt nach Untersuchungen von HEREMANS (41) in 14 der 30 Fälle, die 10 S Komponente in 11 Fällen den Hauptanteil dar.

Wir konnten in 9 der 178 IgG-, 24 der 51 IgA- und in 28 der 57 IgM-Paraproteinämien eine oder mehrere ungewöhnliche Komponenten feststellen. Bei IgA-Paraproteinämien waren in 12 Fällen eine, in 9 Fällen 2, in 4 Fällen 3 und in einem Fall sogar 4 Z-Komponenten vorhanden.

Bei den IgM-Paraproteinämien zeigten 24 Fälle eine M-Komponente, 27 Fälle zwei M- und 6 Fälle drei M-Komponenten. Die Sedimentationskoeffizienten aller G- bzw. Z- sowie M-Komponenten gehen aus den Tabellen I - III und den Abbildungen 9, 11 und 13 hervor. Entsprechende Befunde wurden auch von anderen Autoren erhoben (10, 11, 26, 29, 30, 33, 34, 36, 44, 46, 47, 48, 51, 57, 58, 83).

Auffällig ist, daß die $Z_1$-Komponente einen Sedimentationskoeffizienten von 9,1 $\pm$ 0,6 , $Z_2$ einen von 11,9 $\pm$ 0,6 und $M_2$ einen von 25,2 $\pm$ 1,4 aufweist. Auch in einem Fall von Bence-Jones-Paraproteinämie konnten wir ebenfalls eine $Z_1$-Komponente mit 9,0 S feststellen. Die besonders große Variationsbreite des Sedimentationskoeffizienten der Makroglobulinkomponenten ($M_1$, $M_2$, $M_3$), welche sich nach eigenen Untersuchungen zwischen 14 und 34 bewegte, konnte auch durch Untersuchungen an isolierten Makroglobulinen festgestellt werden.

JAHNKE und SCHOLTAN (47) finden in ihrer Zusammenstellung unter Berücksichtigung der Untersuchungsergebnisse von ABRAMS, MCFARLANE, GRISOLIA, BRAUNSTEINER, MANDEMA, MACKAY, JIM u. STEINKAMP, KRATOCHVIL u. LEUTSCH, DEUTSCH sowie SCHON ebenfalls eine erstaunliche Variationsbreite der Sedimentationskoeffizienten von isolierten Makroglobulinkomponenten. Die Makroglobuline sedimentieren demnach zwischen 15 und 32 S, die Hauptkomponente im allgemeinen zwischen 15 und 20 S, am häufigsten

mit 18 S (47, 49, 50, 82, 22).

ALBERT u. JOHNSON (1) fanden in einem von ihnen isolierten IgM-Paraprotein folgende Komponenten: 19 S (80 rel.%), 29 S (10 rel.%), 17 S (5 rel.%). Die ungewöhnlichen Komponenten kommen auch bei nichtparaproteinämischen Erkrankungen vor.

JAHNKE und SCHOLTAN (47) sahen Konzentrationen von 1 - 3 % bei je einem Fall von exsudativer Lungentuberkulose, aplastischer Anämie bei gemischtförmiger Lungentuberkulose und bei Endokarditis lenta. Ferner führen sie einen Fall „atypischer Makroglobulinämie" an, mit einer Z-Komponente von 9,9 % (9,1 S) bei einer Hyperproteinämie von 9 % (24, 25, 44, 47, 48, 62).

CAPUTO und APPELLA (13) isolierten ein normales IgM-Globulin und fanden in diesem drei Komponenten (15 S, 34 S, 44 S). Bei den Komponenten mit abnormen S-Werten handelt es sich wahrscheinlich um Polymere der Gammaglobuline bzw. Komplexe der Gammaglobuline mit anderen Serumproteinen. Das besonders häufige Auftreten von Sonderfraktionen bei IgA- und IgM-Paraproteinen kann durch die hohe Neigung dieser Globuline zu Komplexbildungen erklärt werden (4, 5, 40, 42, 54). Es muß auch an die Möglichkeit gedacht werden, daß es sich bei den 11 S IgA-Paraproteinen um sekretorische IgA-Globuline handelt, welche normalerweise in verschiedenen Sekreten vorkommen und ebenfalls einen Sedimentationskoeffizienten um 11 besitzen (74, 89, 90). So fanden CHODIRKER und TOMASI Jr. (14) IgA-Globuline in Sekreten wie Parotisspeichel, Kolostrum, Tränenflüssigkeit, Verdauungssaft, Galle, Prostataflüssigkeit, Vaginalschleim, Amnionflüssigkeit und Liquor.

### 4.4. LEICHTKETTENTYP UND VERHALTEN IN DER ULTRAZENTRIFUGE

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit besteht zwischen Kappa- und Lambda-Paraproteinen hinsichtlich ihrer sedimentationsanalytischen Eigenschaften bei keiner der Paraproteinämieklassen ein Unterschied.

FAHEY und SOLOMON (21) verglichen 11 Bence-Jones-Proteine vom Kappa- mit 10 BJ-Proteinen vom Lambdatyp. Bei beiden Gruppen betrug der Sedimentationskoeffizient 3,71 S. Ein ähnliches Ergebnis erbrachte der Vergleich von 8 IgG-Paraproteinen vom

Kappa- mit 2 entsprechenden vom Lambdatyp. Die Mittelwerte betrugen 6,96 S und 7,04 S für die jeweilige Gruppe. 6,6 S, 9 S, 11 S und 13 S waren die Sedimentationsmittelwerte sowohl bei der Kappa- als auch bei der Lambdagruppe bei IgA-Paraproteinämien (10 Kappa, 11 Lambda). 17 IgM-Kappa-Paraproteine sedimentierten mit den gleichen $s_{20w}$-Werten wie 4 IgM-Lambda-Paraproteine (18 S, 24 S, 32 S). Auch diese Autoren konnten also nach obigen Resultaten keine Beziehung zwischen dem Leichtkettentyp eines Paraproteins und seinen sedimentationsanalytischen Eigenschaften feststellen.

## 4.5. DIE BEDEUTUNG DER KONZENTRATION DER PARAPROTEINKOMPONENTEN IM ULTRAZENTRIFUGENDIAGRAMM

Entsprechend den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren (2, 44, 45, 47, 52, 56, 64, 65, 67, 96) war die Konzentration der G-Komponente der IgG- und IgA-Paraproteinämien trotz großer Streuung (35,9 ± 18,2 bzw. 22,5 ± 11,3) deutlich erhöht und die der A-Komponente deutlich erniedrigt. Im einzelnen konnten für die G-Komponente Konzentrationen sogar bis über 95 %, aber auch unter 10 bzw. 5 % festgestellt werden (Abb. 16). Im allgemeinen zeigten die langsameren Komponenten eine höhere Konzentration. Dieses Verhalten war jedoch bei IgA-Paraproteinämien nicht so einheitlich wie bei IgM-Paraproteinämien. Die schnellere Komponente hatte z.B. bei 10 unserer IgA-Paraproteinämien die höhere Konzentration.

Die M-Komponente war bei 16 IgA- und 35 IgG-Paraproteinämien wegen zu geringer Konzentration nicht mehr nachweisbar, bei den übrigen Fällen war sie entweder normal oder vermindert. Was die in der Ultrazentrifuge bestimmten Paraprotein- bzw. Globulinkonzentrationen betrifft, so besteht zwischen den IgG- und IgA-Paraproteinämien kein wesentlicher Unterschied, wenn man neben der Konzentration der G- auch die der Z-Komponente in Betracht zieht. Die Verminderung der A- und M-Komponenten war ebenfalls bei beiden Paraproteinämieklassen gleich. Es konnte auch keine Beziehung zwischen dem Leichtkettentyp des Paraproteins und der Konzentration der ein-

zelnen sedimentationsanalytischen Komponenten festgestellt werden.

Bei den IgM-Paraproteinämien ist die Übereinstimmung der von uns angegebenen Mittelwerte der Konzentrationen für $M_1$ und $M_2$ (19,0 % bzw. 4,9 %) mit denen von JAHNKE und SCHOLTAN (47) (18,0 % bzw. 4,4 %) auffällig. In einzelnen Fällen kann jedoch auch die $M_2$-Komponente höhere Konzentrationen aufweisen (47, 51). Die eben genannten Autoren fanden in vielen Fällen die Konzentration der $M_2$-Komponente auffallend hoch. Unter 24 Seren fanden sie je achtmal eine Konzentration der kleineren $M_2$-Komponente zwischen 0 - 3 %, 3 - 5 % und 5 - 10 %. Bei 16 von KAPPELER, KREBS und RIVA (51) bearbeiteten Fällen lag die $M_2$-Komponente dreimal über 5 %. Die $M_2$-Komponenten hatten bei zwei unserer Fälle Konzentrationen zwischen 10 % und 20 % und bei zwei weiteren sogar über 20 %. Eine Zeitlang glaubte man, daß eine Makroglobulinkonzentration von über 15 % geradezu pathognomonisch für IgM-Paraproteinämien sei und daß man bei Konzentrationen um 10 % bereits mit der Diagnose vorsichtig sein müsse (47, 95). Es konnte jedoch festgestellt werden, daß M-Konzentrationen über 15 % auch bei reaktiven, polyclonalen IgM-Vermehrungen vorkommen (44, 45, 47).

FATEH (22) konnte bei zwei Patienten mit chronisch persistierender Hepatitis bzw. Leberzirrhose Makroglobulinkonzentrationen von 20 % und 30 % feststellen, obwohl sicher keine Paraproteinämie vorlag. Entsprechend war auch das polyclonale IgM bei der quantitativen Bestimmung enorm vermehrt.

Neun unserer IgM-Paraproteinämien hatten einen Makroglobulinanteil von weniger als 10 %, davon vier weniger als 5 %. Solche Befunde wurden auch vereinzelt von anderen Autoren erhoben(15, 51, 78). Die Ansicht, daß solche Befunde mit größter Skepsis angesehen werden müssen, kann nach heutigem Stand der immunologischen Forschung als überholt betrachtet werden. Bei allen frühzeitig entdeckten oder erfolgreich behandelten Makroglobulinämiefällen müssen sogar niedrige Konzentrationen der IgM-Globuline bzw. der M-Komponente erwartet werden. Bei der Diagnostik der paraproteinämischen Erkrankungen, einschließlich IgM-Paraproteinämien, muß den immunologischen Untersuchungen der Vorrang gegeben werden. Aus den Konzentrationen der M- bzw. G-Komponente kann eine Paraproteinämie weder diagnostiziert noch ausgeschlossen werden. Auch das Auftreten

von ungewöhnlichen Komponenten (Z oder $M_2$) ist für eine Paraproteinämie nicht unbedingt beweisend; sie kann, wie schon erwähnt, auch bei anderen Hypergammaglobulinämien vorkommen. Gewöhnlich ist die Relativkonzentration des Makroglobulins bei IgM-Paraproteinämien nicht so hoch wie die Paraproteinkonzentration bei anderen Paraproteinämien. Der Mittelwert der Konzentration der $M_1$-Komponente betrug nach unseren Untersuchungen 16,0 $\pm$ 8,4 , bei einem Höchstwert von 52,8 %.

JAHNKE und SCHOLTAN (47) fanden bei 42 Makroglobulinämien einen Durchschnittswert von 15,3 % (3 Fälle um 10 %, 22 Fälle 10 - 20 %, 11 Fälle 20 - 30 %, 6 Fälle über 30 %). Konzentrationen über 60 % kommen selten vor (12, 35, 51, 68, 72, 73, 98, 101), von SEMON (82) wird sogar ein Fall mit einem M-Anteil von 95 % beschrieben. Die Verminderung der A-Komponente ist auch bei IgM-Paraproteinämie deutlich und in ihrem Grad mit der bei anderen Paraproteinämien festgestellten nahezu identisch. Für den im Vergleich zu den Befunden bei IgG- und IgA-Paraproteinämien relativ niedrigen Paraproteingehalt kann die gleichzeitige Vermehrung der G-Komponente bei nahezu der Hälfte der IgM-Paraproteinämiefälle verantwortlich gemacht werden.

BOLT und BOLTE (7) fanden bei drei Patienten mit Lipoidnephrose eine Vermehrung der M-Fraktion auf das Sechsfache der Norm, die mit einer Vermehrung der G-Fraktion auf das Dreifache einherging. Bei je einem Fall von Amyloidnephrose und Glomerulosklerose war die M-Komponente deutlich erhöht, die G-Komponente ebenfalls vermehrt. Bei der Makroglobulinämie Waldenström fanden sie jedoch keine pathologische Vermehrung der G-Komponente. Dagegen fanden JAHNKE und SCHOLTAN (47) sowie andere Autoren (32, 57, 60, 100) bei den von ihnen untersuchten Seren häufig eine Veränderung der G-Komponente. In einer Reihe von Seren wurde die normale Konzentration der G-Komponente deutlich unterschritten. Bemerkenswerter fanden sie jedoch die Vermehrung der G-Komponente. Etwa die Hälfte der Seren zeigte neben der Makroglobulinämie auch eine mehr oder weniger starke Zuname der G-Fraktion, die unter Umständen beträchtlich war und bis zu 30 - 40 % des Serumeiweißgehalts ausmachte.

In Übereinstimmung mit diesen Befunden fand PATEH (22) bei quantitativen Bestimmungen der Immunglobuline im Mittel keine

deutliche Verminderung der polyclonalen normalen Immunglobuline, wie sie bei anderen Paraproteinämien zu erheben war.

Dieses Verhalten kann wie folgt erklärt werden:

1. Die Antikörper- bzw. Immunglobulinbildung ist bei IgM-Paraproteinämien nicht so deutlich gestört wie bei den übrigen Paraproteinämien. Das relativ seltene Vorkommen von klinisch manifestem Antikörpermangelsyndrom bei Patienten mit Morbus Waldenström bestätigt diese These.

2. Das häufige Auftreten von Lebererkrankungen einschließlich Hepatitis bei Patienten mit IgM-Paraproteinämien, zumindest in unserem Untersuchungsgut.

JAHNKE und SCHOLTAN (47) führen die gleichzeitige Vermehrung der G-Komponente bei Makroglobulinämie auf eine komplexe Störung des Eiweißstoffwechsels bei bestimmten Formen dieser Erkrankung zurück und stellen die Frage, ob alle diese Fälle wirklich zur Waldenströmschen Krankheit gehören. Nach den Untersuchungen von FATEH (22) muß diese Frage bejaht werden. Er fand in bezug auf Cytomorphologie, klinischen Verlauf und biochemische Befunde keine Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne gleichzeitige Vermehrung der G-Fraktion. Bei allen Fällen lag mit Sicherheit eine IgM-Paraproteinämie vor. Wir fanden auch bei IgM-Paraproteinämien keine Beziehung zwischen der elektrophoretischen Mobilität des Paraproteins und dem Vorkommen von mehreren M-Komponenten, bzw. M-Komponenten mit höherem Sedimentationskoeffizienten. Konzentration, Sedimentationskoeffizient und Zahl der M-Komponenten stehen auch in keinem Zusammenhang mit der sogenannten Depotfleckbildung in der Immunelektrophorese.

## 4.6. VERGLEICH DER KONZENTRATION DER M-GRADIENTEN IN ELEKTROPHORESE UND ULTRAZENTRIFUGE

JAHNKE und SCHOLTAN (47) untersuchten die Beziehungen zwischen Elektrophorese- und Ultrazentrifugenkomponenten und stießen beim Vergleich der Ergebnisse häufig auf einige Mißverhältnisse. Im Ultrazentrifugendiagramm fanden sie die Konzentration der Makroglobuline fast regelmäßig kleiner als die der pathologischen Fraktion im Elektrophoresediagramm. Die A-Frak-

tion in der UZ war gewöhnlich größer als es theoretisch zu erwarten gewesen wäre. Die G-Fraktion war bei einer ganzen Reihe von Seren größer als die elektrophoretisch bestimmte Paraproteinfraktion.

HELGE und LAURELL (38) stellten im allgemeinen eine gute Übereinstimmung zwischen der Menge der M-Komponente in der Elektrophorese und in der Ultrazentrifuge fest. Der Färbeprozeß, zusammen mit der darauffolgenden Auswaschung, der zur Auswertung der Papierelektrophorese benutzt wird, ergebe bekanntlich zu niedrige Werte für die M-Komponenten und ließe den Johnston-Ogston-Effekt weniger deutlich werden, als es sonst besonders bei Makroglobulinämieseren der Fall wäre. Um in ihrer Gruppe II, den IgA-Globulinen, mit der Elektrophorese vergleichbare Ultrazentrifugenwerte zu erhalten, schlugen sie vor, die G-Komponente zu den Z-Komponenten zu addieren. Aufgrund des Vergleichs Elektrophorese - Ultrazentrifuge teilten sie die Seren der Gruppe II in zwei Untergruppen ein: bei der einen muß die 7 S oder G-Komponente zu den $Z_1$- und $Z_2$-Komponenten addiert werden, um die elektrophoretischen Ergebnisse zu erklären, bei der anderen ist die ultrazentrifugale $Z_1$-Komponente vorherrschend. Keiner der obigen Autoren nahm jedoch einen statistischen Vergleich der beiden Größen vor.

DALMER (18) berichtet über 3 Fälle von IgM-Paraproteinämien, die in der Elektrophorese eine Erhöhung der pathologischen Komponenten auf 40 - 70 % des gesamten Proteins zeigten. Demgegenüber liegt der Anteil der 20 S-Komponente in der Ultrazentrifuge sehr nahe an 25 %. Ferner berichtet er von Überschüssen an der 4,5 S-Komponente bei quantitativer Gegenüberstellung von Elektrophorese- und Ultrazentrifugendaten bei gewissen Krankheiten (meist vom Myelomtyp), die weit über das hinausgehen, was bei Berücksichtigung der Bestimmungsfehler und der Schwierigkeiten bei der Zuordnung der einzelnen Komponenten zu erwarten wäre. Als Beispiele hierzu werden 2 Makroglobulinamien herangezogen: hier wurden in der Elektrophorese pathologische M-Zacken im Ausmaß von 48 % bzw. 49 % des Gesamtproteins gefunden. Unter Berücksichtigung der andern in Betracht kommenden Globuline sollten sich im 4,5 S -plus X-Gipfel beide Male 39,5 % vorfinden, während de facto in ei-

nem Fall 64,5 % und im andern 61 % in diesem Gipfel gefunden werden.

Andere Autoren stellten ebenso eine Diskrepanz zwischen der Paraproteinfraktion in der Elektrophorese und in der Ultrazentrifuge fest (50, 51).

Wir fanden bei allen Paraproteinämien zwischen der elektrophoretisch bestimmten Konzentration des M-Gradienten und der durch Ultrazentrifugenuntersuchung ermittelten Paraproteinkonzentration eine statistisch gesicherte positive Korrelation (Abb. 9, 11, 13), wobei bei IgG- und IgA-Paraproteinämien die G- und Z-Komponenten berücksichtigt wurden und bei IgM-Paraproteinämien die Summe aller M-Komponenten. Der Korrelationskoeffizient war bei IgG-Paraproteinämien mit r = 0,903 besonders hoch. Wir haben außerdem aus den beiden Größen bei allen drei Paraproteinämieklassen den Faktor gebildet und seine Streuung bestimmt. Der Faktor $F = \frac{\text{Kolbe UZ}}{\text{Kolbe CAF}}$ betrug bei IgG-Paraproteinämien 1,2 $\pm$ 0,3 , bei IgA-Paraproteinämien mit Z-Komponenten 1,1 $\pm$ 0,3 , bei IgM-Paraproteinämien mit einer M-Komponente 0,71 $\pm$ 0,33 und bei IgM-Paraproteinämien mit mehreren M-Komponenten 0,87 $\pm$ 0,42.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die Konzentration des Paraproteins in der CAF-Elektrophorese bei IgG- und IgA-Paraproteinämien leicht niedriger und bei IgM-Paraproteinämien leicht höher liegt als die durch Ultrazentrifuge bestimmte (G + Z, bzw. Summe aller M).

Die Befunde können folgendermaßen erklärt werden:
Bei den IgM-Paraproteinämien wird durch die Ultrazentrifuge die tatsächliche Makroglobulinkonzentration (IgM + alpha$_2$-Makroglobuline) erfaßt, mit der Elektrophorese jedoch zumindest auch die der IgG- und IgA-Globuline, welche häufig normale oder sogar erhöhte Konzentrationen aufweisen können. Dafür spricht auch, daß der ermittelte Faktor unter Ausschluß von Fällen mit deutlicher reaktiver IgG-Vermehrung einheitlich steigt (Abb. 13). Bei IgG- und IgA-Paraproteinämien ist die Verunreinigung der Paraproteinfraktion mit anderen Globulinen in der Ultrazentrifuge größer als in der CAF-Elektrophorese.

## 4.7. BENCE-JONES-PARAPROTEINÄMIEN

Nach unseren Untersuchungen an 15 Seren und 7 Urinen von Patienten mit isolierter Bence-Jones-Proteinbildung fanden wir, daß sich das Ultrazentrifugendiagramm des Serums der Patienten, trotz der elektrophoretisch vorhandenen Dysproteinämie, kaum von dem eines Normalserums unterscheidet und daß das Bence-Jones-Protein im Urin einen Sedimentationskoeffizienten von 3,5 ± 0,6 S aufweist.

Auch SVEDBERG und SJÖGREN (88), die 1928 als erste die Bence-Jones-Proteine sedimentationsanalytisch untersuchten, fanden dafür einen Sedimentationskoeffizienten von 3,5 S.

DIALER (18) beschreibt ein Myelomglobulin, das im Serum zu 45 % enthalten war und mit 4,3 S sedimentierte. Das Molekulargewicht war 83 000. Im Urin dieses Falles wurde ein Protein gefunden, das die gleiche elektrophoretische Beweglichkeit wie die pathologische Serumkomponente, aber nur das halbe Molekulargewicht, nämlich 41 000 aufwies. Für den Autor legte dies die Annahme nahe, daß das Bence-Jones-Uroprotein durch einen Zerfall der pathologischen Serumkomponenten in zwei Teile entstanden ist.

Demgegenüber stellten ENGLE und NACHMANN (19) einen Plasmozytompatienten vor, der im Serum ein Plasmozytomprotein vom Typ L hatte und im Urin zwei Bence-Jones-Proteine, eines vom Typ K, das andere vom Typ L. Durch Ultrazentrifugieren der Urinproteine zeigte sich eine Hauptkomponente mit einer Sedimentationskonstante von 2,6 S, wie die Untersucher es für ein BJ-Protein als typisch erachten.

In einer Studie über Synthese und Ausscheidung von Bence-Jones-Protein untersuchten PUTNAM, MEYER und MIYAKE (70) einen Plasmozytompatienten, der ein Bence-Jones-Protein mit einer Sedimentationskonstante von 3,4 S ausschied,und erhielten somit ein ähnliches Ergebnis.

RIVA, DIALER und HÄSSIG (76) bestimmten in drei von ihren Fällen mit BJ-Proteinurie mit Hilfe der Ultrazentrifuge die Sedimentationskonstante (Zahlenwerte werden nicht angegeben) und ermittelten das Molekulargewicht, das 41 000, 45 000 und 33 000 betrug, was ihrer Aussage nach den typischen, an Bence-Jones-Eiweißen gewonnenen Zahlen entspricht. In der UZ erwies

sich das atypische Harneiweiß als annähernd einheitlich.

RUNDLESS, COOPER und WILLETT (77) untersuchten bei 13 Patienten die Bence-Jones'schen Eiweißkörper im Urin. Die Sedimentationsgeschwindigkeit in der Ultrazentrifuge variierte beträchtlich. Die Werte für $s_{20w}$ bewegten sich zwischen 2,44 und 4,40.

Bei einem Vergleich zwischen isolierten Bence-Jones-Proteinen aus Serum und Urin von 10 Patienten fanden SOLOMON und FAHEY (84) Sedimentationskoeffizienten von 3,4 S bis 4,2 S. Die Sedimentationseigenschaften der Serum- und Urinproteine waren bei jedem Patienten ungefähr gleich. Die Ultrazentrifugenuntersuchungen zeigten, daß die abnormen Serumproteine Mikroglobuline waren und daß die Serum- und Urinkomponenten in der Größe ähnlich waren.

UDIN und PUTNAM (91) berichten über drei Plasmozytompatienten, von denen zwei reichlich ein homogenes Bence-Jones-Protein ausschieden mit Sedimentationskonstanten von $s_{20}$ = 3,60 und 3,44 in der Ultrazentrifuge. Ein in geringer Menge ausgeschiedenes Urinprotein eines dritten Patienten erwies sich in Elektrophorese und Ultrazentrifuge als heterogen. Die Ultrazentrifugenuntersuchung zeigte, daß es hauptsächlich aus einer niedermolekularen Substanz mit $s_{20}$ = 2,2 bestand.

Die unterschiedlichen Angaben über Sedimentationskoeffizienten bzw. Molekulargewichte für Bence-Jones-Proteine beruhen auf der besonderen Neigung dieser mikromolekularen Proteine zur Polymerisation. Es ist heute sicher, daß die Bence-Jones-Proteine im Urin aus dem Serum stammen. Bei hoher Syntheserate bzw. verminderter Ausscheidung des Bence-Jones-Proteins sind sie auch im Serum in hoher Konzentration nachweisbar. Manche Autoren fanden im Serum von Plasmozytompatienten Paraproteinkomponenten mit sehr niedrigen Sedimentationskoeffizienten. So beschreibt z.B. GUTMANN (31) zwei Plasmozytompatienten, die im Serum jeweils eine Hauptkomponente mit einer elektrophoretischen Beweglichkeit zwischen Beta- und Gamma-Globulinen in einem Fall und korrespondierend mit Beta-Globulinen im andern Fall. Die Sedimentationskonstanten betrugen entsprechend 4,0 S und 3,0 S.

Bei einer 44jährigen Patientin fanden RIVA, DIALER und HÄSSIG (76) ein Paraprotein des Serums, das aus mindestens zwei

Fraktionen bestand, wobei die eine zusammen mit der 4,5 S-Komponente sedimentierte, während die zweite einem Makroglobulin mit einer Sedimentationskonstante von $s_{20}$ = 18,5 entsprach.

Es ist zu diskutieren, ob es sich bei diesen langsam sedimentierenden Paraproteinen im Serum nicht um Bence-Jones-Proteine handelt. Im Ultrazentrifugendiagramm des Vollserums bildet das Bence-Jones-Protein keinen eigenen Gradienten, sondern es wird mit der A-Komponente erfaßt. Zum sicheren Nachweis eines Bence-Jones-Proteins im Urin stellt die Ultrazentrifugenuntersuchung neben den immunologischen Methoden ein wichtiges Verfahren dar.

## 4.8. DIE BEDEUTUNG DER ULTRAZENTRIFUGENUNTERSUCHUNG FÜR DIE DIAGNOSTIK DER PARAPROTEINÄMISCHEN HÄMOBLASTOSEN

Aufgrund unserer Erfahrungen halten wir die sedimentationsanalytische Untersuchung für eine wichtige zusätzliche Untersuchungsmethode zur weiteren Charakterisierung der Paraproteine. Für die Primärdiagnose einer Paraproteinämie, auch der IgM-Paraproteinämie, möchten wir jedoch der immunologisch-serologischen Untersuchungstechnik eine höhere und zuverlässigere Aussagekraft beimessen, da wir in mehreren Fällen bei sedimentationsanalytisch unauffälligem M-Komponentenbefund IgM-Paraproteinämien immunologisch eindeutig nachweisen konnten.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe von eigenen Programmen für den Olivetti Tischcomputer P 101, die eine wesentliche Vereinfachung der Berechnung darstellen, wurden bei 178 IgG-, 57 IgM-, 51 IgA- und 15 BENCE-JONES-Paraproteinämien die Sedimentationskoeffizienten und Relativprozent-Werte in der analytischen Ultrazentrifuge (Beckman, Model E) nach dem Schlierenverfahren bestimmt.

Der Mittelwert der $s_{20W}$ von den G-Komponenten betrug bei IgG-Paraproteinämien 6,6 mit einer Streuung von $\pm$ 0,5 , bei IgA-Paraproteinämien 6,6 $\pm$ 0,4 und bei IgM-Paraproteinämien 6,8 $\pm$ 0,4. In 9 IgG-Seren wurde zusätzlich eine Sonderfraktion mit einem Sedimentationskoeffizienten von 8,5 - 11,3 S gefunden. Demgegenüber waren bei IgA-Paraproteinämien-Seren in 50 % der Fälle eine oder mehrere Sonderfraktionen nachweisbar, und zwar um 9,12 und 14 S. Alle IgM-Paraproteinseren hatten eine Vermehrung der M-Komponente mit $s_{20W}$ von 17,5 $\pm$ 1,4; bei über 50 % der Fälle waren zusätzlich eine oder mehrere M-Komponenten mit größeren Sedimentationskoeffizienten nachweisbar. Die $s_{20W}$ von 7 BENCE-JONES-Proteinurien betrugen 3,5 $\pm$ 0,6 .

Nach unseren Untersuchungen kommen wir im wesentlichen zu folgenden Resultaten:

1. Bezüglich des Sedimentationskoeffizienten der drei Hauptkomponenten A, G und M besteht zwischen den Paraproteinämieseren und den Normalseren kein Unterschied.
2. Folgende Befunde sind für die einzelnen Paraproteinämien charakteristisch, wenn auch nicht spezifisch: Vermehrung der G-Komponente bei IgG- und IgA- und der M-Komponente bei IgM-Paraproteinämien. Häufiges Auftreten von Sonderfraktionen mit 9 - 14 S bei IgA- und 15 - 34 S bei IgM-Paraproteinämien. Solche Sonderfraktionen kommen selten auch bei IgG-Paraproteinämien vor. Verminderung der A-Komponente bei allen drei Paraproteinämieklassen. Die M-Komponente ist bei IgG- und IgA-Paraproteinämie vermindert. Bei etwa der Hälfte der IgM-Paraproteinämien besteht

gleichzeitig eine Vermehrung der G-Komponente. Das Ultrazentrifugendiagramm kann auch bei gesicherten Paraproteinämiefällen völlig normal aussehen. Gegenüber den Fällen mit reaktiver polyclonaler Vermehrung ist bei Paraproteinämien die entsprechende Komponente relativ schmalbasig. Das Ultrazentrifugendiagramm ist bei Patienten mit BENCE-JONES-Plasmocytom meist nahezu normal. Für die Diagnose Paraproteinämie sind die durch Ultrazentrifugenuntersuchung bestimmten Konzentrationen nicht entscheidend.

3. Zwischen der elektrophoretisch bestimmten Konzentration des Paraproteins (M-Gradienten) und der durch Ultrazentrifugenuntersuchung ermittelten besteht eine statistisch gesicherte Korrelation.
4. Zwischen den Kappa- und Lambda-Paraproteinämien besteht bezüglich der Häufigkeitsverteilung des Sedimentationskoeffizienten des Paraproteins kein Unterschied.
5. Zwischen verschiedenen Paraproteinämieklassen und -gruppen besteht hinsichtlich der Konzentrationshäufigkeitsverteilung (Relativprozent) von Paraproteingradienten kein Unterschied.
6. Die sedimentationsanalytische Untersuchung ist ein wichtiges zusätzliches Untersuchungsverfahren zur weiteren Charakterisierung der Paraproteine. Für die Diagnose einer Paraproteinämie, auch der IgM-Paraproteinämie, sind den immunologischen Untersuchungen eine höhere und zuverlässigere Aussagekraft beizumessen. Für die Routineuntersuchungen kann auf die aufwendige Untersuchung mittels Ultrazentrifuge verzichtet werden.

6. T A B E L L E N

Tab. I: 178 Patienten mit IgG-Paraproteinämien

Abkürzungen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| L.Nr. | = | Laufende Nummer | M-Gr. | = | M-Gradient |
| A | = | Alter | Alb. | = | Albumin |
| G | = | Geschlecht | K | = | Kappa |
| GE | = | Gesamteiweiß | L | = | Lambda |
| I.D. | = | Immunologische Diagnose | f | = | feminin |
| BP | = | Beweglichkeit des Paraproteins | m | = | masculin |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ 4,3 ± 0,3 | Rel.% 61,2 ± 17 | $s_{20W}$ 6,6 ± 0,5 | Rel.% 35,9 ± 18,2 | $s_{20W}$ 18,3 ± 1,3 | Rel.% 3,2 | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Sol. | 74 f | | | | | | 4,23 | 65,7 | 6,49 | 31,0 | 17,67 | 3,3 | |
| 2 | Ber. | 58 f | 10,06 | IgGK | $\gamma_2$ | 32 | 51 | 4,18 | 68,74 | 6,55 | 29,45 | 17,16 | 1,81 | |
| 3 | Cz. | 66 f | 11,84 | IgGK | $\gamma_2$ | 46,0 | 28,0 | 4,31 | 44,4 | 6,57 | 55,6 | | | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | Bla. | 54 f | 9,17 | IgGL | $\gamma_2$ | 43 | 34 | 4,70 | 51,19 | 7,13 | 47,08 | 18,63 | 1,73 | |
| 5 | Far. | | | IgG | | | | 4,29 | 75,47 | 6,70 | 21,28 | 17,20 | 3,25 | |
| 6 | Zol. | 60 f | 11,26 | IgGK | $\beta_1$ | 63,5 | 27,5 | 4,62 | 25,9 | 6,49 | 74,1 | | | |
| 7 | Mai. | m | 9,43 | IgGL | $\gamma_1$ | 33,9 | 47,3 | 4,52 | 67,63 | 6,84 | 31,21 | | 1,16 | |
| 8 | Nei. | m | | | | | | 4,43 | 76,27 | 6,97 | 22,37 | 19,12 | 1,36 | |
| 9 | Mül. | 47 f | 9,4 | IgGL | $\gamma_2$ | 22 | 60,2 | 4,45 | 80,76 | 6,85 | 16,86 | | 2,38 | |
| 10 | Ham. | m | 18,8 | IgG | $\gamma_2$ | 36,7 | 47,5 | 4,39 | 70,46 | 6,82 | 28,62 | 19,61 | 0,92 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | Pat. | 71 f | 9,81 | IgGL | $\gamma_2$ | 41,5 | 37,4 | 4,62 | 56,53 | 7,4 | 41,38 | 19,09 | 2,09 | |
| 12 | Böl. | | 14,98 | IgGK | $\gamma_2$ | 49 | 34 | 4,69 | 35,57 | 6,00 | 64,43 | | | |
| 13 | Bim. | 71 m | | IgG | | | | 4,49 | 58,78 | 6,87 | 40,27 | 19,15 | 0,95 | |
| 14 | Dor. | 69 m | 14,33 | IgGK | $\gamma_2$ | 41,4 | 32,6 | 4,72 | 38,54 | 6,75 | 61,46 | | | |
| 15 | Schr. | 56 f | 9,7 | IgG | $\gamma$ | 43,5 | 34,8 | 4,73 | 41,9 | 7,50 | 56,32 | | 1,78 | |
| 16 | Stre. | 55 m | 11,88 | IgG | $\gamma_3$ | 50 | 29,0 | 4,38 | 31,97 | 6,04 | 65,86 | 16,45 | 2,17 | |
| 17 | Osw. | 62 m | 7,21 | IgGL | $\gamma_1$ | 23 | 36 | 4,51 | 77,69 | 6,95 | 18,73 | 18,79 | 3,58 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | Rau. | 71 m | 6,8 | IgGK | $\gamma_1$ | 25,7 | 50,6 | 4,55 | 76,34 | 7,05 | 20,13 | 18,81 | 3,53 | |
| 19 | Küm. | 42 f | 8,02 | IgG | $\gamma_2$ | 31 | | 4,46 | 70,78 | 6,93 | 26,46 | 17,76 | 2,76 | |
| 20 | Schm. | 58 m | 5,33 | IgGK | $\beta_1$ | 17,2 | 39,6 | 4,40 | 64,66 | 6,83 | 30,92 | 17,59 | 4,42 | Elpho: $\gamma$ = 20,5 |
| 21 | Him. | | | | | | | 4,37 | 72,28 | 6,68 | 24,05 | 17,29 | 3,67 | |
| 22 | Mül. | m | 8,82 | IgG | | 45,2 | 22,0 | 4,17 | 45,9 | 6,95 | 52,9 | 17,67 | 1,2 | |
| 23 | Tit. | 64 m | 7,8 | IgGK | $\beta_2$ | 44,7 | 27 | 4,35 | 57,6 | 6,69 | 41,2 | 17,61 | 1,0 | |
| 24 | Weg. | f | 10,54 | IgGL | $\gamma_3$ | 43 | 34 | 4,33 | 48,7 | 6,42 | 49,3 | 15,62 | 2,0 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 25 | Krä. | 74 f | 17,16 | IgG | $\beta_2$ | 42,5 | 25,4 | 4,34 | 31,4 | 6,59 | 68,6 | | | |
| 26 | Bau. | 52 f | 11,33 | IgGL | $\gamma_1$ | 36,8 | 46 | 4,58 | 58,26 | 6,88 | 37,59 | 18,24 | 4,15 | |
| 27 | Rick. | 57 f | 8,57 | IgG | $\beta_1$ | 12,0 | 52,5 | 4,22 | 82,2 | 6,15 | 8,5 | 17,26 | 4,6 | Z-Fraktion: $s_{20W}$ = 9,0; 4,7 % |
| 28 | Lin. | 31 m | 8,58 | IgGK | $\gamma_1$ | 30 | 51 | 4,52 | 69,3 | 6,99 | 28,7 | | 2,0 | |
| 29 | Hel. | 70 m | 7,21 | IgGL | $\gamma_2$ | 28 | 54 | 4,44 | 71,98 | 7,37 | 15,07 | 17,20 | 10,19 | $s_{20W}$ = 11,3; 2,76 % |
| 30 | Sen. | 64 m | 7,86 | IgGL | $\gamma_1$ | 49,4 | 32,5 | 4,52 | 57,5 | 6,76 | 40,5 | 19,84 | 2,0 | |
| 31 | Jur. | | | | | | | 4,55 | 45,96 | 7,02 | 54,04 | | | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 32 | Bae. | 74 f | | IgG | $\beta_2$ | 16,0 | 47,0 | 4,34 | 78,32 | 6,61 | 17,96 | 17,51 | 3,72 | |
| 33 | Höf. | 62 f | | IgG | $\beta$ | 23,1 | 43,8 | 4,23 | 67,5 | 6,54 | 30,42 | 16,84 | 2,08 | |
| 34 | Schr. | 51 m | | IgG | | 50,8 | 30,8 | 4,64 | 29,12 | 6,76 | 70,88 | | | |
| 35 | Kol. | | | | | 32,5 | 38,0 | 4,44 | 70,12 | 6,63 | 21,05 | 18,56 | 8,83 | |
| 36 | Bad. | 70 m | 8,17 | IgGL | $\gamma_3$ | 34 | 39 | 4,46 | 59,62 | 6,79 | 39,17 | 18,66 | 1,21 | |
| 37 | Gru. | 69 m | 8,56 | IgG | $\gamma_1$ | 46,0 | 32,0 | 4,86 | 46,61 | 7,29 | 52,17 | 20,54 | 1,22 | |
| 38 | Büh. | 53 f | 11,46 | IgGK | $\beta_2$ | 56,7 | 28,9 | 4,72 | 31,74 | 6,90 | 68,26 | | | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 39 | Rat. | 66 f | 10,87 | IgGK | $\gamma_3$ | 23 | 44 | 4,47 | 68,40 | 6,87 | 31,60 | | 1,02 | |
| 40 | Hil. | 62 m | 9,87 | IgG | $\gamma_2$ | 36 | 42,8 | 4,39 | 63,96 | 6,34 | 34,19 | 17,46 | 1,85 | |
| 41 | Rie. | 65 m | 8,84 | IgGK | $\gamma_2$ | 30 | 28 | 4,9 | 53,33 | 7,34 | 35,36 | | 3,16 | $s_{20W}$ = 10,3; 8,15 % |
| 42 | Lan. | 70 f | 12,17 | IgGL | $\gamma_2$ | 51,1 | 36 | 4,54 | 45,73 | 6,73 | 52,95 | | 1,32 | |
| 43 | Höp. | 64 m | 7,37 | IgGL | $\gamma_1$ | 27,7 | 44,4 | 4,52 | 70,95 | 6,95 | 25,33 | 17,58 | 3,72 | |
| 44 | Sie. | 73 m | 9,0 | IgG | $\beta$ | 50 | 31 | 4,01 | 37,14 | 6,19 | 16,39 | | | $s_{20W}$ = 8,82; 35,75 %<br>$s_{20N}$ = n.m.; 10,75 % |
| 45 | Schi. | 56 | 7,09 | IgG | $\gamma_2$ | 45,2 | 33,1 | 5,02 | 40,09 | 6,44 | 59,91 | | | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 46 | Gu. | 48 m | 12,65 | IgGK | $\gamma_2$ | 53 | 26 | 4,77 | 35,59 | 7,03 | 64,41 | | | |
| 47 | Pil. | 42 f | 12,07 | IgGL | $\beta_2$ | 36,9 | 46,9 | 4,36 | 61,14 | 6,69 | 36,17 | | 2,69 | |
| 48 | Win. | 70 m | 5,58 | IgGL | $\gamma_1$ | 34 | 41,5 | 4,84 | 64,41 | 7,38 | 33,62 | 21,06 | 1,97 | |
| 49 | Hin. | 63 m | 6,83 | IgGK | $\gamma_2$ | 34,2 | 41,3 | 4,71 | 58,98 | 7,37 | 37,76 | 19,82 | 3,26 | |
| 50 | Sei. | 70 m | 13,4 | IgG | | | | 4,16 | 22,3 | 5,86 | 77,7 | | | |
| 51 | Lie. | m | 11,97 | IgGK | $\beta_1$ | 46,6 | 31,3 | 4,66 | 38,81 | 6,93 | 29,54 | 17,18 | 1,44 | $s_{20W}$ = 9,35; 30,21 % |
| 52 | Pfl. | f | 16,24 | IgGK | $\gamma_1$ | 61,2 | 25,2 | 4,84 | 30,62 | 7,22 | 56,73 | | | 12,65 % Makroglobuline u. schnellere G-Fraktion |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 53 | Hech. | 59 m | 7,9 | IgGL | $\gamma_1$ | 22,5 | 55,7 | 3,96 | 74,48 | 6,28 | 24,13 | 15,61 | 1,39 | |
| 54 | Puch. | | 16,24 | IgGK | $\gamma_1$ | 45,2 | 36,4 | 4,52 | 54,05 | 6,88 | 19,11 | | | $s_{20W}$ = 9,77; 24,84 % |
| 55 | Bau. | 63 f | 6,34 | IgGL | $\gamma$ | 34,0 | 20,0 | 4,34 | 50,27 | 6,54 | 46,23 | 17,59 | 3,5 | |
| 56 | Lo. | 54 f | 7,07 | IgGK | $\gamma_1$ | 28,0 | 55,0 | 3,43 | 65,11 | 5,34 | 32,53 | 17,29 | 2,36 | |
| 57 | Scho. | 70 m | 7,99 | IgG | $\gamma$ | 39,2 | 37,0 | 4,2 | 53,7 | 6,1 | 44,2 | 17,4 | 2,1 | |
| 58 | Ga. | 46 f | 8,51 | IgGL | $\gamma_1$ | 21,0 | 38,0 | 4,0 | 71,7 | 6,4 | 26,1 | 17,5 | 2,2 | |
| 59 | Bre. | 62 | 6,44 | IgG | $\gamma_2$ | 13,0 | 53,0 | 4,1 | 85,2 | 7,4 | 9,6 | 18,7 | 5,2 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 60 | Bal. | 47 m | 14,06 | IgGK | $\gamma_1$ | 55,0 | 24,0 | 4,14 | 29,95 | 6,32 | 69,23 | 18,34 | 0,82 | |
| 61 | Ruf. | 58 m | 12,21 | IgGK | $\gamma_2$ | 45,0 | 35,0 | 4,0 | 41,0 | 6,2 | 57,6 | 16,8 | 1,4 | |
| 62 | Sie. | 53 m | 8,84 | IgGK | $\gamma_2$ | 58,5 | 25,1 | 4,1 | 24,4 | 6,1 | 75,6 | | | |
| 63 | Dü. | 60 m | 10,27 | IgGK | $\gamma_2$ | 38,0 | 35,8 | 4,1 | 45,7 | 6,1 | 54,3 | | | |
| 64 | Lei. | 61 m | 8,76 | IgGK | $\gamma_2$ | 18,0 | 58,0 | 4,0 | 70,2 | 6,2 | 28,0 | 15,0 | 1,8 | |
| 65 | Lut. | 55 f | 9,77 | IgGK | | 41,8 | 24,5 | 3,7 | 35,5 | 5,9 | 64,5 | | | |
| 66 | Sei. | f | 7,81 | IgGK | $\gamma_3$ | 27,0 | 40,0 | 3,8 | 62,9 | 6,1 | 34,2 | 16,7 | 2,9 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 67 | Grü. | 63 m | 10,91 | IgGK | $\gamma_3$ | 37,0 | 35,5 | 4,2 | 46,8 | 6,3 | 51,5 | 18,5 | 1,7 | |
| 68 | Chri. | 58 f | 9,17 | IgGK | $\gamma_1$ | 21,0 | 53,0 | 4,1 | 70,9 | 6,6 | 27,2 | 16,8 | 1,9 | |
| 69 | Cle. | 61 m | 6,54 | IgGK | $\gamma_2$ | 19,0 | 52,0 | 3,9 | 72,3 | 6,0 | 24,6 | 16,1 | 3,1 | |
| 70 | Nag. | 55 f | 8,78 | IgGK | $\gamma_2$ | 21,7 | 57,0 | 3,9 | 71,8 | 5,9 | 24,2 | 16,9 | 4,0 | |
| 71 | Str. | 70 m | 9,58 | IgGK | $\gamma_1$ | 29,0 | 46,0 | 4,1 | 63,2 | 6,2 | 34,2 | 16,5 | 2,6 | |
| 72 | v.R. | 70 m | 8,54 | IgGK | $\gamma_2$ | 22,0 | 53,0 | 4,3 | 73,6 | 6,5 | 23,9 | 16,9 | 2,5 | |
| 73 | Vi. | 48 m | 10,28 | IgGK | $\gamma_2$ | 37,0 | 40,0 | 4,02 | 49,67 | 6,33 | 50,33 | | | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 74 | St. | 71 m | 11,5 | IgGL | $\gamma_2$ | 17,0 | 40,0 | 3,9 | 78,4 | 5,8 | 19,6 | 17,0 | 2,0 | |
| 75 | Erb. | 33 m | 11,54 | IgGL | $\beta_2$ | 51,0 | 24,0 | 4,2 | 40,7 | 6,3 | 59,3 | | | |
| 76 | Rie. | 46 m | 13,76 | IgGK | $\gamma_2$ | 62,0 | 20,0 | 4,4 | 20,5 | 6,2 | 79,5 | | | |
| 77 | Ko. | 58 m | 11,39 | IgGL | $\gamma_2$ | 34,0 | 45,0 | 4,0 | 61,0 | 5,9 | 37,3 | 16,4 | 1,7 | |
| 78 | Gs. | 63 f | 7,59 | IgGK | $\gamma_1$ | 12,0 | 52,0 | 3,6 | 68,0 | 5,7 | 28,2 | 15,5 | 3,8 | CAF-Elpho: $\gamma_2$ = 15,% |
| 79 | Cat. | 65 m | 8,06 | IgGL | $\gamma_2$ | 22,0 | 50,0 | 4,1 | 70,9 | 6,7 | 27,8 | 20,9 | 1,3 | |
| 80 | Bis. | 53 m | 7,25 | IgGL | $\gamma_1$ | 22,0 | 48,0 | 3,8 | 78,6 | 6,5 | 18,7 | 16,4 | 2,7 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 81 | Zim. | 56 f | 10,10 | IgGK | $\gamma_2$ | 44,4 | 34,6 | 4,32 | 67,16 | 6,62 | 30,87 | 21,02 | 1,97 | |
| 82 | Ro. | 54 m | 9,06 | IgGK | $\gamma_1$ | 39,0 | 38,0 | 4,85 | 51,95 | 7,23 | 44,4 | 20,39 | 3,65 | |
| 83 | Ki. | 80 f | 8,21 | IgGK | $\gamma_1$ | 28,0 | 42,0 | 4,41 | 58,33 | 6,9 | 36,63 | 20,30 | 5,04 | |
| 84 | Pos. | 82 m | 10,39 | IgGK | $\gamma_2$ | 12,0 | 56,0 | 4,3 | 79,26 | 6,39 | 15,87 | 18,26 | 4,87 | |
| 85 | Deck. | 68 f | 10,39 | IgGK | $\gamma_2$ | 30,0 | 46,0 | 4,29 | 64,31 | 6,75 | 30,88 | 17,60 | 4,81 | |
| 86 | Mur. | 61 f | 9,43 | IgGL | $\gamma_2$ | 29,0 | 47,0 | 4,38 | 61,06 | 6,76 | 32,87 | 18,91 | 6,07 | |
| 87 | Fri. | 83 f | 10,54 | IgGK | $\gamma_2$ | 33,0 | 39,0 | 4,0 | 42,4 | 6,0 | 53,8 | 16,9 | 3,8 | CAF-Elpho: $\gamma_1$ = 11 % |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BF | N-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 88 | Ha. | 66 m | 7,40 | IgGK | $\gamma_2$ | 10,0 | 50,0 | 3,8 | 93,4 | 5,9 | 6,6 | | | |
| 89 | Dan. | 53 f | 8,91 | IgGK | $\gamma_2$ | 25,0 | 49,0 | 4,2 | 67,1 | 6,6 | 31,7 | | 1,2 | |
| 90 | Gro. | 80 m | 10,13 | IgGK | $\gamma_2$ | 45,2 | 33,0 | 4,3 | 41,6 | 6,5 | 58,4 | | | |
| 91 | Spl. | | | IgGK | $\gamma$ | 30,5 | 46,0 | 4,07 | 64,09 | 6,55 | 32,24 | 17,23 | 3,67 | |
| 92 | Ko. | 65 m | 14,3 | IgG | $\gamma$ | 57,1 | 29,0 | 4,60 | 20,45 | 6,80 | 73,95 | 20,59 | 5,60 | |
| 93 | Erh. | 39 m | 11,39 | IgGK | $\gamma_2$ | 41,0 | 37,0 | 4,23 | 58,93 | 6,81 | 38,75 | 17,41 | 2,32 | |
| 94 | Zim. | 63 m | 7,56 | IgGK | $\gamma_2$ | 33,4 | 44,5 | 4,25 | 65,14 | 6,55 | 30,70 | 19,62 | 4,16 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 95 | Meh. | 56 m | 8,99 | IgGL | $\gamma_2$ | 26,0 | 49,0 | 4,35 | 71,4 | 6,98 | 23,14 | 19,57 | 5,45 | |
| 96 | Th. | 67 f | 8,06 | IgGK | $\gamma_3$ | 43,0 | 34,0 | 4,34 | 40,2 | 6,67 | 59,8 | | | |
| 97 | Pe. | 56 m | 7,36 | IgGK | $\gamma_2$ | 29,0 | 48,0 | 4,19 | 61,87 | 6,23 | 36,6 | 17,73 | 1,53 | |
| 98 | Schö. | 61 m | 9,95 | IgGK | $\gamma_1$ | 23,0 | 45,0 | 4,40 | 65,48 | 6,87 | 28,48 | 18,57 | 6,04 | |
| 99 | Do. | 55 m | 10,36 | IgGK | $\gamma_1$ | 52,0 | 31,5 | 4,15 | 47,75 | 6,45 | 50,50 | 18,18 | 1,76 | |
| 100 | Ede. | 64 f | 7,47 | IgGL | $\gamma_1$ | 12,0 | 49,0 | 4,23 | 77,59 | 6,79 | 18,80 | 18,15 | 3,61 | |
| 101 | Man. | 85 m | 8,58 | IgGL | $\gamma_3$ | 27,0 | 40,0 | 4,44 | 56,10 | 6,90 | 41,61 | 21,46 | 2,29 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 102 | Bau. | 70 f | 7,51 | IgGL | $\gamma_2$ | 36,0 | 41,0 | 4,37 | 60,54 | 6,88 | 33,54 | 18,68 | 5,92 | |
| 103 | Sta. | 56 f | 9,32 | IgGL | $\gamma_2$ | 30,0 | 45,0 | 3,87 | 76,34 | 6,45 | 19,30 | 18,24 | 4,36 | |
| 104 | Hel. | 81 f | 7,91 | IgGL | $\gamma_2$ | 22,0 | 51,0 | 4,53 | 69,98 | 7,06 | 25,25 | 19,80 | 4,77 | |
| 105 | Nik. | 67 m | 10,28 | IgGL | $\gamma_3$ | 11,0 | 61,0 | 3,88 | 85,61 | 5,97 | 12,19 | 17,34 | 2,19 | |
| 106 | Now. | 46 f | 9,91 | IgGL | $\gamma_2$ | 26,0 | 52,0 | 4,01 | 69,79 | 6,43 | 27,55 | 17,96 | 2,67 | |
| 107 | Schwe. | 64 f | 12,2 | IgGK | $\gamma$ | 57,0 | 31,0 | 4,67 | 25,57 | 6,33 | 73,74 | 17,7 | 0,69 | |
| 108 | Mül. | | | | | | | 4,47 | 59,01 | 6,72 | 35,97 | 20,53 | 5,01 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 109 | Bar. | 48 f | 10,43 | IgGK | $\gamma_2$ | 27,0 | 55,0 | 4,38 | 74,52 | 6,68 | 23,20 | 20,0 | 2,28 | |
| 110 | Hüh. | f | 7,40 | IgGK | $\gamma_2$ | 16,0 | 55,0 | 3,58 | 78,2 | | 17,56 | 16,49 | 4,24 | |
| 111 | Hau. | 73 m | 12,4 | IgGL | $\gamma_1$ | 51,0 | 19,0 | 4,31 | 27,87 | 6,42 | 65,80 | 19,04 | 1,58 | $s_{20W}$ = 8,68; 4,75 % |
| 112 | Pre. | | 7,29 | IgGK | $\gamma_2$ | 23,0 | 44,0 | 4,52 | 66,68 | 6,27 | 29,20 | 17,51 | 3,95 | |
| 113 | Wil. | 43 f | 7,62 | IgGK | $\gamma_2$ | 12,0 | 55,0 | 4,25 | 76,07 | 6,65 | 19,73 | 18,71 | 4,20 | |
| 114 | Tre. | 65 f | 7,36 | IgGL | $\gamma_1$ | 35,0 | 30,0 | 4,56 | 41,4 | 6,92 | 53,18 | 21,07 | 2,68 | |
| 115 | All. | 50 m | 8,88 | IgGL | $\gamma_2$ | 22,0 | 56,0 | 4,14 | 71,25 | 6,43 | 26,26 | 18,88 | 2,50 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 116 | Iva. | 80 m | 6,85 | IgGK | $\gamma_2$ | 14,0 | 56,0 | 4,23 | 78,18 | 6,77 | 17,36 | 18,88 | 4,45 | |
| 117 | Isi. | | 9,80 | IgGK | $\gamma_2$ | 42,0 | 36,0 | 4,33 | 47,54 | 6,72 | 50,34 | 18,75 | 2,13 | |
| 118 | Voi. | 49 f | 7,95 | IgGK | $\gamma_2$ | 23,0 | 55,0 | 4,20 | 68,23 | 6,62 | 29,06 | 17,01 | 2,71 | |
| 119 | Nin. | 60 f | 7,21 | IgGL | $\gamma_1$ | 13,0 | 62,0 | 4,20 | 83,52 | 6,59 | 13,88 | 18,33 | 2,60 | |
| 120 | Dot. | 74 m | 6,59 | IgGL | $\gamma_2$ | 28,0 | 37,0 | 4,36 | 55,29 | 6,52 | 38,34 | 18,61 | 6,37 | |
| 121 | Obe. | 64 f | 10,95 | IgGL | $\gamma_1$ | 13,0 | 48,0 | 4,58 | 68,87 | 7,65 | 23,41 | 19,05 | 7,72 | |
| 122 | Gra. | 48 m | 9,4 | IgGL | $\gamma_3$ | 23,0 | 56,0 | 3,95 | 77,47 | 6,79 | 20,07 | 20,30 | 2,46 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 123 | Schw. | 61 m | 10,77 | IgGL | $\gamma_2$ | 52,0 | 27,0 | 4,17 | 41,15 | 6,35 | 56,97 | 19,93 | 1,88 | |
| 124 | Gra. | 59 m | 8,32 | IgGK | $\gamma_2$ | 47,0 | 34,0 | 4,16 | 61,55 | 6,33 | 35,99 | 17,44 | 2,46 | |
| 125 | Kal. | 74 f | 7,84 | IgGL | $\gamma_2$ | 21,0 | 51,0 | 4,43 | 71,68 | 6,75 | 23,72 | 19,47 | 4,60 | |
| 126 | Thi. | 65 m | 10,32 | IgGK | $\gamma_2$ | 23,0 | 55,0 | 4,40 | 63,48 | 6,92 | 34,72 | 20,28 | 1,79 | |
| 127 | Pfl. | 66 f | 7,73 | IgGL | $\gamma_2$ | 18,0 | 58,0 | 4,38 | 71,83 | 6,79 | 24,18 | 19,02 | 3,98 | |
| 128 | Str. | | 7,36 | IgGK | $\gamma_1$ | 32,0 | 44,0 | 4,32 | 52,99 | 6,74 | 40,63 | 18,86 | 6,38 | |
| 129 | Klo. | f | 9,20 | IgGK | $\gamma_2$ | 37,0 | 42,0 | 4,16 | 52,27 | 6,47 | 39,07 | 18,40 | 3,66 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 130 | Hab. | 62 f | 6,66 | IgGK | $\gamma_1$ | 15,0 | 65,0 | 4,33 | 74,44 | 6,75 | 21,89 | 18,46 | 3,67 | |
| 131 | Pap. | 74 m | 6,77 | IgGK | $\gamma_2$ | 24,0 | 46,0 | 3,98 | 76,46 | 6,15 | 19,35 | 17,60 | 4,19 | |
| 132 | Pick. | f | 8,69 | IgGK | $\gamma_1$ | 10,5 | 47,0 | 4,22 | 86,22 | 6,05 | 7,17 | 17,78 | 6,61 | |
| 133 | Mat. | 53 f | 7,66 | IgGL | $\gamma_1$ | 21,5 | 48,0 | 4,17 | 72,75 | 6,40 | 24,45 | 19,66 | 2,80 | |
| 134 | Lin. | 69 f | 9,43 | IgGK | $\gamma_3$ | 19,0 | 47,0 | 3,99 | 69,92 | 6,26 | 25,66 | 18,38 | 4,42 | |
| 135 | Ang. | 59 m | 6,44 | IgGK | $\gamma_1$ | 24,0 | 60,0 | 4,40 | 79,83 | 5,65 | 18,01 | 17,12 | 2,16 | |
| 136 | Nie. | 61 m | 7,99 | IgGK | $\gamma_2$ | 30,0 | 47,0 | 4,68 | 62,7 | 7,10 | 35,4 | 19,29 | 1,9 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 137 | Hö. | 62 m | 7,59 | IgGK | $\gamma_2$ | 19,0 | 54,0 | 4,69 | 84,12 | 7,40 | 13,61 | 19,29 | 2,28 | |
| 138 | Mad. | 41 f | 5,77 | IgGL | $\gamma_1$ | 28,0 | 55,0 | 4,05 | 76,72 | 5,34 | 19,33 | 14,86 | 3,95 | |
| 139 | Mai. | 62 m | 6,51 | IgGK | $\gamma_2$ | 14,0 | 54,0 | 4,10 | 72,53 | 6,54 | 26,31 | 18,15 | 1,16 | CAF-Elpho: $\gamma_1$ = 8 % |
| 140 | Pfo. | f | 7,43 | IgGK | $\gamma_2$ | 29,0 | 46,0 | 4,18 | 59,45 | 6,23 | 39,34 | 17,44 | 1,20 | |
| 141 | Schö. | | 7,21 | IgGK | | 26,0 | 46,0 | 4,20 | 70,02 | 6,59 | 25,62 | 17,87 | 4,36 | |
| 142 | Mai. | 69 m | 7,21 | IgGL | | 13,0 | 54,0 | 4,41 | 83,95 | 6,11 | 12,58 | 19,87 | 3,47 | |
| 143 | Lan. | | 6,51 | IgGK | $\gamma_2$ | 13,0 | 44,0 | 3,60 | 70,58 | 5,91 | 27,12 | 17,04 | 2,30 | CAF-Elpho: $\gamma_1$ = 13 % M-Gradient gut abtrennbar. |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 144 | Ben. | 62 m | 8,51 | IgGK | $\beta_2$ | 27,5 | 45,0 | 4,33 | 57,6 | 6,85 | 40,07 | 19,78 | 2,33 | CAF-Elpho: zusätzliche Fraktion mit 8 Rel.% |
| 145 | Wri. | | 6,85 | IgGK | $\gamma_2$ | 12,0 | 59,0 | 4,38 | 82,44 | 7,02 | 15,75 | 18,15 | 1,81 | |
| 146 | Hah. | 46 f | 6,62 | IgGL | $\gamma_1$ | 25,0 | 56,0 | 4,69 | 75,49 | 7,05 | 20,27 | 18,58 | 4,23 | |
| 147 | Pfe. | 74 m | 8,84 | IgGK | $\gamma_1$ | 44,0 | 20,0 | 4,49 | 26,33 | 6,59 | 70,50 | 19,66 | 3,16 | $s_{20W}$ = 9,67; Rel.% nicht meßbar |
| 148 | Pich. | 73 f | 8,69 | IgGK | $\gamma_1$ | 35,0 | 45,0 | 4,11 | 75,27 | 6,58 | 21,78 | 18,98 | 2,95 | |
| 149 | Kle. | 65 f | 8,14 | IgGL | $\gamma_2$ | 20,0 | 53,0 | 4,07 | 79,71 | 6,19 | 18,05 | 18,56 | 2,24 | |
| 150 | Die. | 65 f | 9,62 | IgGK | $\gamma_2$ | 23,0 | 56,0 | 2,64 | 81,27 | 3,53 | 16,11 | 18,43 | 2,62 | A-Komp. konnte nicht ausgewertet werden. |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 151 | Mä. | 48 f | 7,77 | IgGK | $\gamma_2$ | 16,0 | 46,0 | 4,26 | 71,41 | 6,76 | 23,28 | 18,30 | 5,30 | |
| 152 | Ste. | 64 m | 7,21 | IgGK | $\gamma_1$ | 10,0 | 63,0 | 4,05 | 83,08 | 6,65 | 14,09 | 18,16 | 2,83 | |
| 153 | Sig. | 76 m | 8,14 | IgGL | $\gamma_2$ | 27,0 | 48,0 | 4,24 | 64,57 | 6,76 | 33,13 | 18,83 | 2,30 | |
| 154 | Se. | 57 f | 6,99 | IgGK | $\gamma_2$ | 32,0 | 45,0 | 4,27 | 55,83 | 6,75 | 37,95 | 18,44 | 6,22 | |
| 155 | Mar. | | 7,95 | IgGK | $\gamma_2$ | 25,0 | 41,0 | 4,07 | 70,19 | 6,41 | 26,46 | 17,86 | 3,34 | |
| 156 | Mon. | 57 f | 8,88 | IgGK | $\gamma_2$ | 15,0 | 59,0 | 4,25 | 79,61 | 6,81 | 18,16 | 19,38 | 2,23 | |
| 157 | Kle. | 57 f | 7,54 | IgGL | $\gamma_2$ | 20,0 | 52,0 | 4,11 | 67,69 | 6,59 | 26,76 | 17,76 | 5,55 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 158 | Ost. | 43 m | 13,05 | IgGK | $\gamma_2$ | 54,0 | 25,0 | 4,54 | 21,92 | 6,66 | 78,08 | | | |
| 159 | Rein. | 44 f | 7,77 | IgGL | $\gamma_1$ | 25,0 | 47,0 | 3,73 | | 5,79 | | 15,65 | | |
| 160 | Feu. | 55 f | 6,85 | IgG | $\gamma_2$ | 19,0 | 60,0 | 4,21 | 82,10 | 6,61 | 13,93 | 18,46 | 3,97 | |
| 161 | Hu. | 78 m | 8,36 | IgGK | $\gamma_1$ | 16,0 | 59,0 | 4,42 | 88,44 | 6,31 | 9,53 | 18,48 | 2,03 | |
| 162 | Geg. | 76 f | 7,91 | IgGK | $\gamma_2$ | 19,0 | 52,0 | 4,30 | 76,56 | 6,77 | 20,30 | 18,38 | 3,13 | |
| 163 | Bro. | 75 m | 7,51 | IgGL | $\gamma_1$ | 24,0 | 50,0 | 4,41 | 65,51 | 6,76 | 30,84 | 18,72 | 3,65 | |
| 164 | Sie. | 43 f | 8,14 | IgGK | $\gamma_1$ | 17,0 | 55,0 | 4,40 | 78,96 | 6,87 | 17,92 | 18,55 | 3,12 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 165 | Gaw. | m | 7,55 | IgGK | $\gamma_1$ | 15,0 | 52,0 | 4,53 | 71,25 | 6,84 | 24,55 | 18,93 | 4,19 | CAF-Elpho: Zusatzfraktion mit 15 15 Rel.% |
| 166 | Wer. | 44 f | 7,11 | | $\gamma_2$ | 29,0 | 43,0 | 4,63 | 65,21 | 7,06 | 22,27 | 17,05 | 11,39 | $s_{20W}$ = 9,54; 1,12 Rel.% |
| 167 | Kru. | 64 f | 7,5 | IgGK | $\gamma_2$ | 28,0 | 48,0 | 4,29 | 57,33 | 6,65 | 37,43 | 17,41 | 5,24 | |
| 168 | Spe. | 64 m | 13,5 | IgGL | $\gamma_1$ | 56,0 | 27,5 | 4,10 | 27,85 | 5,98 | 72,15 | | | |
| 169 | Sin. | 72 f | 7,28 | IgG | $\gamma_1$ | 29,0 | 48,0 | 3,89 | 69,83 | 6,36 | 28,41 | 16,84 | 1,76 | |
| 170 | Ho. | 63 m | 7,95 | IgGK | $\gamma_2$ | 39,0 | 36,0 | 4,41 | 61,0 | 6,61 | 36,6 | 17,83 | 2,4 | |
| 171 | Chri. | 50 f | 6,51 | IgGK | $\gamma_1$ | 22,0 | 49,0 | 4,55 | 71,97 | 6,71 | 25,70 | 18,36 | 2,34 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 172 | Sche. | 75 f | 12,1 | IgGK | $\gamma_1$ | 55,0 | 22,0 | 3,22 | 18,42 | 5,59 | 81,58 | | | |
| 173 | Ams. | 58 m | 7,11 | IgGL | $\gamma_1$ | 22,0 | 33,0 | 4,13 | 68,01 | 6,36 | 29,15 | 17,84 | 2,84 | |
| 174 | Lei. | 56 m | 10,10 | IgGL | $\gamma_1$ | 23,0 | 53,0 | 4,30 | 61,75 | 5,53 | 34,05 | 19,32 | 4,19 | CAF-Elpho: Zusatzfraktion m. 9 Rel.% |
| 175 | Kra. | 55 f | 7,91 | IgGK | $\gamma_1$ | 24,0 | 53,0 | 4,28 | 68,11 | 6,65 | 28,75 | 19,12 | 3,14 | |
| 176 | He. | 57 m | 4,07 | IgGL | $\alpha_2$ | 17,0 | 49,0 | 4,19 | 92,58 | | | 17,99 | 7,42 | |
| 177 | Mal. | m | 13,1 | IgGK | $\gamma_2$ | 71,0 | 17,0 | | | 6,87 | 97,0 | | | |
| 178 | Hä. | f | 11,2 | IgGL | $\gamma_3$ | 43,0 | 44,0 | 4,38 | 42,46 | 6,47 | 57,54 | | | |

Tab. II: 51 Patienten mit IgA-Paraproteinämien

(Abkürzungen s. Tab. I)

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Gol. | 55 f | 7,43 | IgAK | $\gamma_2$ | 20,0 | 49,0 | 4,46 | 75,27 | 6,87 | 22,47 | 19,24 | 2,26 | |
| 2 | Sta. | f | 17,57 | IgAL | $\beta_2$ | 52,0 | 29,5 | 4,55 | 63,84 | 6,73 | 26,47 | | | $s_{20W}$ / Rel.%<br>9,56 / 7,30<br>12,22 / 2,40 |
| 3 | Kam. | 53 f | 10,17 | IgAK | $\beta_0$ | 48,0 | 34,5 | 4,38 | 49,36 | | | 18,67 | 6,74 | $s_{20W}$ / Rel.%<br>9,72 / 33,19<br>14,57 / 10,7 |
| 4 | Bau. | 80 m | 7,40 | IgAL | $\beta_1$ | 24,0 | 49,0 | 4,55 | 63,69 | 6,36 | 8,77 | 18,51 | 1,29 | $s_{20W}$ / Rel.%<br>9,43 / 46,25 |
| 5 | Hub. | 54 f | 9,08 | IgAK | $\gamma_2$ | 36,2 | 45,5 | 4,59 | 69,06 | 6,85 | 9,70 | 19,09 | 2,43 | $s_{20W}$ / Rel.%<br>9,97 / 16,51<br>12,43 / 2,30 |
| 6 | Reg. | f | | | | | | 4,17 | 56,16 | 6,07 | 44,62 | | 1,22 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | Il. | 55 m | 7,0 | IgAL | $\gamma_1$ | 13,0 | 52,0 | 4,15 | 72,3 | 6,36 | 25,10 | 16,41 | 2,6 | |
| 8 | Fra. | 49 f | 7,16 | IgAL | $\beta_1$ | 16,9 | 59,0 | 4,0 | 79,5 | 6,42 | 6,6 | 17,76 | 1,8 | $s_{20W}$= 8,62; 12,1 Rel.% |
| 9 | Web. | 62 f | 5,52 | IgAK | $\beta_1$ | 16,5 | 28,1 | 4,1 | 71,4 | 6,0 | 26,7 | 18,7 | 1,9 | |
| 10 | Sau. | 48 m | 6,98 | IgAK | $\beta_2$ | 47,4 | 31,0 | 4,41 | 46,66 | 6,8 | 19,92 | | | $s_{20W}$= 9,90; 17,37 Rel.% =11,99; 6,84 " =14,26; 9,21 " |
| 11 | Mal. | 65 m | 4,99 | IgAK | $\gamma_2$ | 20,0 | 50,7 | 4,60 | 74,95 | 7,0 | 22,51 | 19,09 | 2,54 | |
| 12 | Gos. | | | IgA | $\beta_0$ | | | 4,37 | 44,3 | 6,46 | 14,1 | | | $s_{20W}$=9,27; 41,6 Rel.% |
| 13 | Qua. | m | 5,24 | IgAK | $\beta_0$ | 19,8 | 57,7 | 4,42 | 73,8 | 6,46 | 25,2 | 18,26 | 1,0 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 14 | Fra. | f | 10,44 | IgA | $\beta_2$ | 46,0 | 35,0 | 4,48 | 46,0 | 6,66 | 11,9 | 24,16 | 4,5 | $s_{20W}$= 15,98; 38,1 Rel.% |
| 15 | Web. | 71 f | 9,06 | IgAK | $\gamma_1$ | 36,0 | 36,0 | 4,1 | 61,2 | 6,7 | 14,2 | | | $s_{20W}$= 8,6; 19,8 Rel.%<br>= 11,5; 4,8 " |
| 16 | Stri. | 27 f | 5,66 | IgAL | $\gamma_1$ | 7,0 | 54,0 | 4,39 | 83,12 | 6,51 | 12,49 | 19,25 | 4,38 | |
| 17 | Si. | 61 f | 7,63 | IgAK | $\beta_2$ | 25,0 | 49,0 | 3,8 | 86,3 | 5,9 | 12,7 | 21,5 | 1,0 | |
| 18 | Her. | 58 f | 11,8 | IgAK | $\gamma_2$ | 28,6 | 51,8 | 4,75 | 45,87 | 6,09 | 4,61 | 18,82 | 15,71 | $s_{20W}$= 9,85; 2,82 Rel.%<br>= 11,37; n.m.<br>= 12,77; 21,62 "<br>= 14,58; 9,36 " |
| 19 | Rum. | 53 m | 6,14 | IgAK | $\beta_1$ | 28,8 | 50,0 | 3,6 | 74,6 | 7,9 | 9,5 | | | $s_{20W}$= 5,5; 13,8 Rel.%<br>= 14,8; 2,1 " |
| 20 | Han. | 60 m | 6,59 | IgAL | $\gamma_1$ | 25,0 | 53,0 | 4,0 | 73,3 | 6,1 | 23,1 | 18,9 | 3,6 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21 | Ri. | 65 m | 6,40 | IgAK | $\beta_2$ | 26,0 | 51,0 | 4,2 | 79,4 | 6,6 | 13,4 | 15,9 | 2,7 | $s_{20W}$ 8,9; 4,5 Rel.% |
| 22 | Ot. | 59 m | 7,91 | IgAK | $\beta_2$ | 27,0 | 46,5 | 4,2 | 77,8 | 6,6 | 22,2 | | | |
| 23 | Plu. | 58 m | 13,8 | IgAL | $\gamma_1$ | 36,0 | 36,5 | 4,0 | 63,0 | 6,1 | 15,0 | | | $s_{20W}$ 8,9; 17,0 Rel.% = 11,1; 5,0 " |
| 24 | Pfu. | 71 m | 6,48 | IgAK | $\gamma_1$ | 35,0 | 30,5 | 4,19 | 54,26 | 6,87 | 41,98 | 19,35 | 3,76 | |
| 25 | Led. | 63 m | 9,43 | IgAL | $\gamma_1$ | 23,0 | 34,5 | 4,23 | 51,51 | 6,65 | 41,51 | | | $s_{20W}$ 9,32; 6,98 Rel.% |
| 26 | Mod. | 53 f | 11,17 | IgAL | $\gamma_1$ | 61,0 | 19,5 | 4,62 | 55,45 | 6,53 | 23,93 | | | $s_{20W}$ 9,94; 15,98 Rel.% = 12,65; 4,64 " |
| 27 | Häm. | 62 f | 4,62 | IgAL | $\beta_1$ | 26,8 | 39,9 | 4,0 | 71,11 | 5,94 | 21,04 | 17,04 | 7,86 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 | Hal. | 42 f | 8,69 | IgAL | $\beta_2$ | 9,0 | 51,0 | 4,46 | 82,97 | 7,38 | 15,03 | 18,82 | 2,0 | |
| 29 | Geh. | 56 m | 11,25 | IgAL | $\gamma_1$ | 46,9 | 33,0 | 4,56 | 51,2 | 6,92 | 21,88 | | | $s_{20W}$= 9,99; 11,82 Rel.%<br>=11,97; 7,22 "<br>=13,85; 7,88 " |
| 30 | Ed. | 46 m | 7,73 | IgAL | $\gamma_1$ | 21,0 | 51,0 | 4,20 | 83,72 | 6,57 | 11,65 | 18,56 | 2,44 | $s_{20W}$= 8,96; 1,43 Rel.%<br>=11,22; 0,76 " |
| 31 | Wei. | 62 f | 8,96 | IgAL | $\gamma_1$ | 13,0 | 53,0 | 4,22 | 83,41 | 7,05 | 16,07 | 19,0 | 0,52 | |
| 32 | Lev. | 73 m | 6,81 | IgAL | $\beta_1$ | 25,0 | 48,0 | 3,74 | 76,44 | 5,70 | 21,75 | 16,63 | 1,81 | |
| 33 | Kir. | 69 f | 8,28 | IgAL | $\beta_1$ | 46,0 | 40,5 | 4,17 | 58,82 | 6,45 | 34,12 | 19,83 | 0,57 | $s_{20W}$= 8,53; 4,97 Rel.%<br>=12,27; 1,53 " |
| 34 | Wei. | 63 m | 10,5 | IgAL | $\gamma_1$ | 52,0 | 27,0 | 3,97 | 38,58 | 6,94 | 10,27 | 18,01 | | $s_{20W}$= 5,26; 45,49 Rel.%<br>= 8,73; 3,64 "<br>= 9,30; 2,02 " |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 35 | Wei. | 54 m | 8,09 | IgAK | $\gamma_1$ | 25,0 | 40,0 | 4,16 | 91,77 | | | 17,88 | 3,68 | $s_{20W}$=12,26; 4,55 Rel.% |
| 36 | Pla. | 58 m | 7,55 | IgAL | $\beta_1$ | 18,0 | 50,0 | 4,28 | 76,52 | 6,04 | 21,80 | 16,51 | 1,17 | $s_{20W}$=12,31; 0,51 Rel.% |
| 37 | Ach. | 40 f | 11,76 | IgAK | $\beta_2$ | 19,0 | 43,0 | 3,91 | 75,17 | 6,24 | 23,10 | 18,57 | 1,73 | |
| 38 | Die. | 70 m | 10,73 | IgAK | $\beta_1$ | 20,0 | 48,0 | 4,51 | 70,15 | 6,82 | 28,75 | | 1,10 | |
| 39 | Hil. | 65 f | 10,21 | IgAL | $\gamma_3$ | 37,0 | 43,0 | 4,46 | 70,41 | 6,80 | 10,02 | | | $s_{20W}$= 8,04; 19,58 Rel.% |
| 40 | Hei. | 70 m | 7,62 | IgAL | $\gamma_1$ | 15,0 | 58,0 | 4,42 | 77,02 | 6,99 | 19,24 | 19,83 | 3,74 | |
| 41 | We. | 73 f | 7,21 | IgAL | $\gamma_1$ | 17,0 | 53,0 | 4,15 | 81,01 | 6,63 | 15,85 | 18,20 | 3,14 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 42 | Heu. | | 10,54 | IgAL | $\beta_2$ | 51,0 | 33,0 | 4,17 | 39,4 | 6,19 | 31,68 | | | $s_{20W}$= 8,76; 24,43 Rel.% =11,01; 4,48 " |
| 43 | Öll. | 62 f | 10,89 | IgAK | $\gamma_1$ | 62,0 | 28,0 | 4,44 | 34,6 | | 7,5 | | | $s_{20W}$= 8,84; 51,5 Rel.% = 10,89; 5,0 " = n.m.; 1,4 " |
| 44 | Nic. | 46 m | 9,20 | IgA | $\beta_2$ | 16,0 | 50,0 | 4,47 | 73,73 | 6,89 | 24,21 | 17,74 | 1,96 | |
| 45 | Hil. | 59 f | 7,21 | IgAl | $\beta_0$ | 26,0 | 57,0 | 4,35 | 75,23 | 6,99 | 23,37 | 18,87 | 1,40 | |
| 46 | Hau. | 54 m | 7,77 | IgA | $\beta_0$ | 18,0 | 44,0 | 4,13 | 68,89 | 6,61 | 26,91 | 18,96 | 4,21 | |
| 47 | Fär. | 75 m | 10,54 | IgAK | $\beta_1$ | 61,0 | 27,0 | 4,22 | 30,46 | 6,07 | 61,32 | | | $s_{20W}$= 8,50; 8,22 Rel.% |
| 48 | Wur. | 60 m | 9,03 | IgAL | $\beta_1$ | 24,0 | 28,0 | 4,07 | 57,49 | 6,14 | 41,11 | 19,49 | 1,40 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel. CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 49 | Fro. | 81 m | 9,43 | IgAL | $\gamma_1$ | 30,0 | 45,0 | 4,37 | 58,29 | 6,65 | 36,21 | 18,32 | 2,56 | $s_{20W}$= 8,35; 2,94 Rel.% |
| 50 | Kra. | | 7,8 | IgAL | $\beta_1$ | 28,0 | 48,0 | 4,61 | 65,89 | 6,55 | 31,93 | 20,56 | 1,02 | $s_{20W}$= 11,75; 1,16 Rel.% |
| 51 | Rum. | 58 m | 8,36 | IgAL | $\beta_1$ | 28,0 | 54,0 | 4,44 | 67,45 | 6,27 | 31,58 | 17,68 | 0,97 | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |

Tab. III: 57 Patienten mit IgM-Paraproteinämien

(Abkürzungen s. Tab. I)

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Mül. | 73 f | 9,97 | IgMK | $\gamma_1$ | 47,5 | 28,0 | 4,73 | 32,84 | 7,06 | 8,14 | 18,0 | 52,8 | $s_{20W}$=27,41; 6,22 Rel.% |
| 2 | Scha. | 30 m | 7,73 | | $\gamma$ | 25,0 | 46,5 | 4,5 | 73,0 | 6,9 | 18,0 | 17,7 | 9,0 | |
| 3 | Mick. | | | | | | | 4,31 | 55,0 | 6,06 | 12,5 | 17,15 | 5,3 | $s_{20W}$=24,60; 27,2 Rel.% |
| 4 | Vog. | 71 f | 7,72 | IgM | $\gamma_1$ | 53,8 | 29,4 | 4,64 | 36,93 | 7,0 | 12,98 | 17,69 | 40,88 | $s_{20W}$=24,85; 7,12 Rel.% =31,69; 2,09 " |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | Gan. | 75 m | 7,72 | IgMK | $\gamma_2$ | | | 5,57 | 57,51 | 8,21 | 16,6 | 17,68 | 16,64 | $s_{20W}$=24,94; 2,76 Rel.% =19,76; 9,69 " |
| 6 | Gö. | f | | | | | | 4,82 | 47,46 | 7,22 | 18,13 | 18,14 | 31,27 | $s_{20W}$=26,06; 3,14 Rel.% |
| 7 | Haa. | f | | | | | | 4,15 | 48,6 | 6,43 | 36,0 | 16,31 | 13,0 | $s_{20W}$=23,29; 2,4 Rel.% |
| 8 | Scha. | m | | | | | | 4,28 | 64,6 | 6,52 | 13,8 | 17,62 | 3,0 | $s_{20W}$=25,79; 18,6 Rel.% |
| 9 | Gei. | 63 f | | IgMK | | | | 4,39 | 57,47 | 6,47 | 7,90 | 16,20 | 30,69 | $s_{20W}$=23,28; 3,94 Rel.% |
| 10 | Nick. | 71 m | 8,7 | IgMK | $\gamma_2$ | 40,0 | 39,0 | 4,51 | 50,50 | 6,35 | 17,46 | 17,63 | 25,90 | $s_{20W}$=25,57; 6,14 Rel.% |
| 11 | Lin. | 60 f | 6,29 | IgMK | $\beta_1$ | 11,8 | 62,6 | 4,46 | 66,5 | | 8,4 | 17,20 | 23,0 | $s_{20W}$=24,54; 2,1 Rel.% |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 12 | Pop. | 65 f | 6,39 | IgMK | $\gamma_1$ | 44,2 | 39,5 | 4,49 | 64,17 | 5,97 | 9,17 | 17,40 | 23,43 | $s_{20W}$=24,76; 3,23 Rel.% |
| 13 | Gra. | 60 f | 9,20 | IgMK | $\gamma_1$ | 50,0 | 31,9 | 4,45 | 61,66 | 6,90 | 16,13 | 16,43 | 19,96 | $s_{20W}$=23,98; 2,25 Rel.% |
| 14 | Mü. | 39 f | 8,28 | IgMK | $\gamma_1$ | 24,0 | 44,0 | 4,60 | 69,55 | 7,09 | 16,39 | 18,32 | 12,42 | $s_{20W}$=27,01; 1,64 Rel.% |
| 15 | Har. | f | 13,06 | IgMK | $\gamma_1$ | 31,2 | 50,6 | 4,46 | 69,2 | 6,79 | 14,2 | 17,88 | 13,8 | $s_{20W}$=24,98; 2,8 Rel.% |
| 16 | Ble. | 56 m | 11,8 | IgMK | $\gamma_1$ | 32,0 | 45,5 | 4,26 | 45,2 | 6,54 | 14,3 | 15,89 | 34,5 | $s_{20W}$=24,2; 2,5 Rel.% = 9,79; 3,5 Rel.% |
| 17 | Sta. | 64 f | | | | | | 4,58 | 67,25 | 6,92 | 12,94 | 17,44 | 16,64 | $s_{20W}$=26,17; 1,29 Rel.% =32,50; 1,88 " |
| 18 | Päl. | 51 f | 14,43 | IgMK | $\gamma_2$ | 58,0 | 26,5 | 4,39 | 36,7 | 6,65 | 12,5 | 16,57 | 42,3 | $s_{20W}$=23,44; 6,2 Rel.% =29,81; 2,3 " |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 19 | Wal. | 63 f | 12,1 | IgM | $\beta_2$ | 60,6 | 26,2 | 4,52 | 32,7 | 7,24 | 6,2 | 16,72 | 45,5 | $s_{20W}$=23,53; 9,8 Rel.% =28,59; 5,8 " |
| 20 | Erl. | f | 5,83 | | $\gamma_1$ | 10,5 | 56,2 | 4,32 | 67,1 | 6,75 | 18,2 | 16,61 | 14,7 | |
| 21 | Die. | 70 m | 7,65 | IgMK | $\gamma_2$ | 39,1 | 39,4 | 4,21 | 42,8 | 6,70 | 10,9 | 17,52 | 35,2 | $s_{20W}$=24,8; 11,1 Rel.% |
| 22 | Man. | 70 f | 6,51 | IgMK | $\gamma$ | 32,0 | 40,0 | 4,5 | 68,0 | | | 17,6 | 32,0 | |
| 23 | Kin. | 46 m | 6,92 | IgMK | $\beta_1$ | 13,0 | 61,0 | 4,88 | 67,53 | 7,40 | 5,53 | 21,83 | 23,92 | $s_{20W}$=34,49; 3,02 Rel.% |
| 24 | Wöh. | 54 m | 7,99 | IgM | $\gamma$ | 35,0 | 40,0 | 4,1 | 58,0 | 6,4 | 19,0 | 15,2 | 21,0 | $s_{20W}$=25,4; 2,0 Rel.% |
| 25 | Dan. | 63 m | 6,85 | IgMK | $\gamma_3$ | 15,0 | 59,5 | 3,9 | 80,0 | | 3,0 | 16,7 | 17,0 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 26 | Dud. | 63 f | 6,92 | IgML | $\gamma_1$ | 12,0 | 63,0 | 4,0 | 80,0 | 6,5 | 7,0 | 16,2 | 13,0 | |
| 27 | Web. | 54 f | 6,66 | IgM | $\gamma$ | 31,0 | 42,0 | 4,1 | 73,4 | 6,4 | 17,6 | 16,2 | 9,0 | |
| 28 | Pro. | 85 f | 6,14 | IgMK | $\gamma_2$ | 17,0 | 15,0 | 4,1 | 68,7 | 6,6 | 18,6 | 16,4 | 12,7 | |
| 29 | Schn. | 52 m | 7,18 | IgMK | $\gamma_1$ | 28,0 | 52,0 | 3,9 | 65,8 | 6,3 | 20,3 | 15,2 | 12,7 | $s_{20W}$=n.m.;1,2 Rel.% |
| 30 | Gos. | 40 f | 10,34 | IgMK | $\gamma_2$ | | 42,5 | 3,7 | 63,9 | 5,9 | 14,8 | 15,2 | 19,1 | $s_{20W}$=23,0; 2,2 Rel.% CAF-Elpho: $\gamma_2$= 20 % $\gamma_3$= 9 % |
| 31 | Bra. | 64 f | 9,43 | IgML | $\gamma_2$ | 37,0 | 47,5 | 4,0 | 58,1 | 6,4 | 16,8 | 15,4 | 2,3 | $s_{20W}$=n.m.; 22,8 Rel.% |
| 32 | Pfe. | 56 f | | | | | | 4,6 | 58,0 | | 5,0 | 15,6 | 36,0 | $s_{20W}$=27,1; 1 Rel.% |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 33 | Scho. | 80 f | 14,49 | IgML | $\gamma_1$ | 48,0 | 35,9 | 4,32 | 55,6 | 6,57 | 17,0 | 15,86 | 4,0 | $s_{20W}$=23,54; 23,4 Rel.% |
| 34 | Wag. | 60 m | 8,32 | IgMK | $\gamma_2$ | 30,0 | 49,0 | 4,74 | 75,28 | 6,91 | 13,32 | 19,46 | 9,36 | $s_{20W}$=27,84; 2,04 Rel.% |
| 35 | Gol. | 47 f | 7,16 | IgMK | $\gamma_1$ | 12,0 | 52,4 | 3,69 | 61,8 | 6,63 | 35,5 | 16,68 | 2,7 | |
| 36 | Muc. | 88 m | 7,43 | IgMK | $\gamma_1$ | 26,0 | 38,5 | 3,22 | 68,51 | 7,47 | 9,61 | 17,75 | 18,93 | $s_{20W}$=n.m.; 2,95 Rel.% |
| 37 | Kra. | 52 m | 8,88 | IgMK | $\gamma_2$ | 31,0 | 50,0 | 4,33 | 65,66 | 7,3 | 7,21 | 17,26 | 23,71 | $s_{20W}$=25,72; 3,41 Rel.% |
| 38 | Eis. | 53 m | 8,03 | IgML | $\gamma_1$ | 28,0 | 48,0 | 4,61 | 75,18 | 7,15 | 7,88 | 19,09 | 15,23 | $s_{20W}$=28,47; 1,71 Rel.% |
| 39 | Kas. | 70 m | 6,40 | IgMK | $\gamma_1$ | 5,0 | 62,0 | 4,60 | 79,45 | 6,64 | 17,40 | 20,05 | 3,15 | IgM-Paraproteinämie in UZ nicht darstellbar, durch Histologie u. IE gesichert. |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 40 | Aug. | 63 m | 7,69 | IgMK | $\beta_2$ | 16,0 | 41,0 | 4,54 | 66,46 | 7,54 | 17,60 | 18,19 | 15,94 | |
| 41 | Bög. | 49 f | 7,95 | IgM | $\gamma_3$ | 22,0 | 61,0 | 4,71 | 77,3 | 7,3 | 15,3 | 19,41 | 10,4 | |
| 42 | Schm. | 50 m | 7,77 | IgMK | $\gamma_1$ | 37,0 | 34,0 | 4,36 | 49,86 | 6,94 | 14,46 | 17,08 | 32,23 | $s_{20W}$=24,31; 3,45 Rel.% |
| 43 | Schu. | 68 m | 7,58 | IgML | $\beta_2$ | 13,0 | 51,0 | 4,71 | 64,47 | 6,76 | 27,08 | 17,67 | 8,45 | |
| 44 | Non. | 69 m | 7,59 | IgMK | $\gamma_3$ | 7,0 | 59,0 | 4,22 | 86,16 | 7,34 | 8,89 | 18,30 | 4,95 | |
| 45 | Mit. | 59 m | 7,51 | IgM | $\alpha_2$ | 8,0 | 61,5 | 4,52 | 85,1 | 7,32 | 12,4 | 19,93 | 2,5 | In der UZ nicht darstellbar, sonst gesichert. |
| 46 | Thi. | 62 m | 9,99 | IgMK | $\gamma$ | 48,0 | 25,0 | 4,85 | 36,2 | 7,17 | 38,0 | 18,17 | 22,3 | $s_{20W}$=25,77; 3,5 Rel.% |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 47 | Seng. | 65 f | 7,40 | IgMK | $\gamma_2$ | 32,0 | 47,0 | 5,09 | 67,36 | 8,19 | 8,79 | 20,09 | 23,85 | |
| 48 | Sen. | | 7,95 | IgMK | $\gamma_1$ | 35,0 | 34,5 | 4,18 | 52,33 | 6,39 | 10,41 | 14,80 | 37,27 | |
| 49 | Ast. | 72 m | 7,40 | IgMK | $\beta_2$ | 23,0 | 42,5 | 3,88 | 65,94 | 6,35 | 14,26 | 16,89 | 17,72 | $s_{20W}$=25,38; 2,07 Rel.% |
| 50 | Ino. | 71 f | 10,09 | IgMK | $\gamma_1$ | 36,0 | 32,0 | 4,66 | 41,4 | 7,17 | 36,5 | 18,29 | 20,1 | $s_{20W}$=26,66; 2 Rel.% |
| 51 | May. | 74 f | 8,47 | IgM | $\gamma_2$ | 32,0 | 48,0 | 4,65 | 64,2 | 6,98 | 28,4 | 18,67 | 7,4 | |
| 52 | Ste. | m | 6,18 | IgML | $\gamma_1$ | 16,0 | 46,0 | 4,21 | 58,8 | 6,56 | 26,8 | 16,53 | 14,4 | |
| 53 | Hel. | 69 f | 13,13 | IgML | $\gamma_1$ | 21,0 | 38,0 | 4,34 | 61,9 | 6,66 | 19,6 | 17,37 | 18,5 | |

| L. Nr. | Name | A G | GE g% | I.D. | BP | M-Gr. Rel.% CAF | Alb. Rel.% CAF | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | $s_{20W}$ | Rel.% | Sonderfraktionen und Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 54 | Zer. | 45 m | 8,5 | IgM | $\gamma_2$ | 34,0 | 49,0 | 4,32 | 48,19 | 6,83 | 34,05 | 17,46 | 17,77 | CAF-Elpho: $\gamma_2$= 16 % |
| 55 | Wey. | 79 m | 7,73 | IgM | $\gamma_2$ | 19,0 | 45,0 | 4,43 | 63,44 | 6,92 | 20,82 | 17,27 | 14,67 | $s_{20W}$=24,7; 1,07 Rel.% |
| 56 | Rich. | 49 f | 8,54 | IgM | $\gamma_1$ | 20,0 | 46,0 | 4,35 | 61,23 | 6,91 | 17,72 | 17,15 | 18,72 | $s_{20W}$=25,35; 2,33 Rel.% |
| 57 | Gör. | 45 f | 6,4 | IgML | | 13,0 | 57,0 | 4,34 | 81,87 | 7,27 | 10,23 | 19,65 | 7,88 | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |

## 7. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBERT, A., P. JOHNSON:
Macroglobulins. I. Studies on the isolation and physical properties of pathological macroglobulins.
Biochem. J. 81; 658 (1961)

2. AUERSWALD, W., F. REINHARDT:
Sedimentationsanalytische und elektrophoretische Untersuchungen von plasmocytären Proteinen.
Wien. Z. inn. Med. 38: 506 (1957)

3. BALLIEUX, R. E., J. W. IMHOF AND G. H. NIEHAUS:
Identification of so-called atypical macroglobulinaemia as an atypical form of $\beta_{2A}$-paraproteinaemia: A new immunological entity?
Nature 189: 768 (1961)

4. BALLIEUX, R. E., and J. W. IMHOF:
Isolation and characterization of β-albumins. In: Protides of the biological fluids. Proceedings of the 9th Colloquium, pp. 266, Bruges, 1961, Elsevier Publishing Co., Peeters, H., Ed., 1962

5. BLOCH, K. J., W. W. BUCHMANN, M. J. WOHL and J. J. BUNIM:
Sjögren's syndrome. A clinical pathological, and serological study of sixty-two cases.
Medicine 44: 187 (1965)

6. BÖTTIGER, L. E., L. A. CARLSON and S. HEDMAN:
Ultracentrifugal plasma protein pattern and age in healthy men.
Acta Med. Scand. (Suppl.) 455: 93 (1966)

7. BOLT, W., A. BOLTE:
Zur klinischen Bewertung von Ultrazentrifugen-Untersuchungen der Plasmaproteine.
Münch.med.Wschr. 98: 1061 u. 1087 (1956)

8. BONSDORF, B. V., H. GROTH, T. PACKALEN:
On the presence of a high-molecular crystallizable protein in blood serum in myeloma.
Folia haemat. 59: 184 (1938)

9. BRAUNITZER, G., H. HILLMANN, F. LOHSS, G. HILLMANN:
Aminoendgruppen von Myelom-Globulinen.
Z. Naturf. 96: 615 (1954)

10. BRAUNSTEINER, H., E. OSWALD, F. PAKESCH, E. REIMER:
Lymphoreticulosen mit Makroglobulinämie.
Wien. Z. inn. Med. 37: 349 (1956)

11. BURTIN, P., L. HARTMANN, J. HEREMANS, J. J. SCHEIDEGGER, F. WESTENDORP-BOERMA, R. WIEME, CH. WUNDERLY, R. FAUVERT a.P. GRABAR:
Etudes immunochimiques et immunoelectrophorétiques des macroglobulinémies.
Rev. franc. Et. clin. biol. 2: 161 (1957)

12. CAGIANUT, B., L. HOFFMANN-EGG:
Über Augenveränderungen bei Makroglobulinämie.
Arch. ophthal. 153: 391 (1953)

13. CAPUTO, A., E. APPELLA:
Molecular characteristics of crystalline human macroglobulin.
Arch. Biochem. Biophys. 91: 201 (1960)

14. CHODIRKER, W. B., T. B. TOMASI:
Gamma-Globulins: Quantitative relationships in human serum and novascular fluids.
Science 142: 1080 (1963)

15. CLEVE, H. a. G. SCHWICK:
Immuno-elektrophoretische Serum-Analyse bei Makroglobulinämie Waldenström.
Z. Naturforsch. 126: 375 (1957)

16. CUMMINGS, N. A. a. E. C. FRANKLIN:
Atypical $\gamma_{1A}$-globulin with the electrophoretic properties of an $\alpha_2$-globulin occuring in multiple myeloma.
J. Lab. Clin. Med. 65: 8 (1965)

17. DEUTSCH, H. F., J. E. MORTON, C. H. KRATOCHVIL:
Antigenic identity of hyperglobulinemic serum components with proteins of normal serum.
J. Biol. Chem. 222: 39 (1956)

18. DIALER, K.:
Zur Charakterisierung von pathologischen Serumproteinen mit der Ultrazentrifuge.
Z. Elektrochemie u. angew. Phys. Chem. 55: 525 (1951)

19. ENGLE, R. L., Jr. a. R. L. NACHMANN:
Two Bence-Jones proteins of different immunologic types in the same patient with multiple myeloma.
Blood 27: 74 (1966)

20. FAHEY, J. L.:
Heterogenity of myeloma proteins.
J. Clin. Invest. 42: 111 (1963)

21. FAHEY, J. L. a. A. SOLOMON:
Two types of gamma-myeloma proteins, beta 2A-myeloma proteins, gamma 1-macroglobulins and Bence-Jones proteins identified by two groups of common antigenic determinants.
J. Clin. Invest. 42: 811 (1963)

22. FATEH-MOGHADAM, A.:
Habilitationsschrift.
München 1972

23. FERRIMAN, D. G., A. B. ANDERSON:
Macroglobulinemia of Waldenström.
Brit. med. J. II: 402 (1956)

24. FRANKLIN, E.C., H.R. HOLMAN, H.J. EBERHARD a. H.G. KUNKEL:
An unusual protein component of high molecular weight in the serum of certain patients with rheumatoid arthritis.
J. exp. Med. 105: 425 (1957)

25. FRANKLIN, E.C. a. H.G. KUNKEL:
Immunologic differences between the 19 S and 7 S components of normal human γ-globulin.
J. Immun. 78: 11 (1957)

26. GLENCHUR, H., H.H. ZINNEMANN, D.R. BRIGGS:
Makroglobulinemia. Report of the cases.
Arch. int. Med. 48: 1055 (1958)

27. GRABAR, P. and C.A. WILLIAMS:
Méthode permettant l'étude conjugée des proprietés électrophorétiques et immunochimiques d'un melange de protéines application au sérum sanguin.
Biophys.Biochem. Acta 10: 193 (1953)

28. GRISOLLA, F.T., Ph.P. COHEN:
Amino acid analysis of serum proteins in multiple myeloma.
Canc. Res. 13: 851 (1953)

29. GRUMER, H.D., D. KLAUS:
Beitrag zur Makroglobulinämie Waldenström.
Z. Ges. inn. Med. 10: 491 (1955)

30. GUGLIELMO, R.Di., P. RUGGIERT:
La malattia di Waldenström (Reticulosi linfoide disprotidemica).
Relazione presentata al XIV Congr. della Società Italiana di Ematologia, Roma.
Roma: E.M.E.S. (1956)

31. GUTMAN, A.B.:
The plasma proteins in disease.
In: Advances in protein Chemistry, 4: pp. 155, M.L. Anson and J.T. Edsall,Eds., Academic Press, New York (1948)

32. HABICH, H.:
Zur Antigenanalyse der Paraproteine bei Makroglobulinämien.
Med. Diss. Zürich 1953 und Schweiz. med. Wschr. 83: 1253 (1953)

33. HAGEN, H.:
Zur Differentialdiagnose der Makroglobulinämie Waldenström.
Ärztl. Forsch. 9: 547 (1955)

34. HAMPTON, J.W.:
Waldenströms macroglobulinemia. Clinical and pathological report of a case resembling multiple myeloma.
New Engl. J. Med. 258: 1293 (1958)

35. HANLON, D.G., E.D. BAYRD, Th.P. KEARNS:
Macroglobulinemia-report of four cases.
J. Amer. Med. Ass. 167: 1817 (1958)

36. HANSON, L.A., B.G. JOHANSSON:
Studies on secretory IgA.
Nobel Symposium 3. Gamma Globulins, J. Killander (Ed.), Stockholm 1967, pp. 141

37. HANSSON, U.B., C.B. LAURELL and R. BACHMANN:
Sedimentation constants of IgG and IgD myeloma proteins compared with those of normal IgG.
Acta med. scand. (Suppl.) 445: 89 (1966)

38. HELGE, A., F. LAURELL:
Sera from patients with myeloma, macroglobulinemia, and related conditions as studied by ultracentrifugation. In: Studies on „abnormal" serum globulins (M-components) in myeloma, macroglobulinemia, and related diseases.
Acta med. Scand. (Suppl.) 367: 69 (1961)

39. HELGE, A., F. LAURELL:
Präparative Verfahren u. Sedimentationsanalytik. In: Methods of immunohaematologic research.
Steffen, C. (Ed. ), Bibl. Haematol. Fasc. 14: 180 (1963)
S. Karger, Basel and New York

40. HEREMANS, J.F.:
Les globulines sériques du système gamma.
Brüssel, Arscia (1960)

41. HEREMANS, J.F.:
Proteins in myeloma and macroglobulinaemia. In: Methods of immunohaematologic Research.
Steffen, C. (Ed.), Bibl. Haematol. Fasc. 14: 139 (1963)
S. Karger, Basel and New York

42. HEREMANS, J.F.:
Gamma-1a-globulin in health and disease. In: Gamma globulins, series haematologica, 4, pp. 17
Björkman, S.E., Ed., Munksgaard, Copenhagen, 1965

43. HILLMANN, A., G. HILLMANN, F. LOHSS:
Myelom-Plasma-Proteine. I. Mitt.: Über die chemische und physikalische Natur der Myelom-Globuline.
Z. Naturforschung 86: 28 (1953)

44. JAHNKE K., W. SCHOLTAN:
Klinische Ultrazentrifugen-Untersuchungen. II. Mitt.: Pathologische Veränderungen im Serum-Ultrazentrifugen-Diagramm.
Z. ges. exp. Med. 122: 39 (1953)

45. JAHNKE, K., W. SCHOLTAN:
Ergebnisse - klinische Ultrazentrifugenuntersuchungen.
Dtsch. med. Wschr. 79: 673 (1954)

46. JAHNKE, K. u. W. SCHOLTAN:
Atypische Makroglobulinämien.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 61: 312 (1955)

47. JAHNKE, K. u. W. SCHOLTAN:
Die Bluteiweißkörper in der Ultrazentrifuge, Sedimentation - Flotation.
G. Thieme Vlg. Stuttgart, 1960

48. JAHNKE, K., U. KANZOW, W. SCHOLTAN:
Zur Diagnose und Differentialdiagnose der Makroglobulinämie Waldenström.
Ärztl. Wschr. 11: 25 (1956)

49. KALDORF, G., A. SAILER, W. TERRY, F. VECSLER:
Physiochemical studies of a purified macrocryoglobulin (Waldenström).
J. Lab. clin. Med. 59: 970 (1972)

50. KANZOW, U.:
Die Makroglobulinämie Waldenström.
Klin. Wschr. 32: 154 (1954)

51. KAPPELER, R., A. KREBS, G. RIVA:
Klinik der Makroglobulinämie Waldenström, Beschreibung von 21 Fällen und Übersicht der Literatur.
Helv. med. Acta 25: 54 (1958). Benno Schwabe, Basel

52. KECKWICK, R.A.:
The serum-proteins in multiple myelomatosis.
Biochem. J. 34: 1248 (1940)

53. LEVIN, W.C., S.E. RITZMANN, J.P. SEEUWEN a. L. NANINGA:
Some properties of $\beta_{2A}$-myeloma proteins.
Clin. chim. Acta 10: 12 (1964)

54: LEWIS, L.A., I.H. PAGE:
An unusual serum lipoprotein-globulin complex in a patient hyperlipemia.
Amer. J. Med. 38: 286 (1965)

55. LÖFFLER, W.:
Skoda im Wendepunkt der Medizin.
Wien. klin. Wschr. 63: 618 u. 771 (1951)

56. McFARLANE, H.S.:
The behaviour of pathological serum in the ultracentrifuge.
Biochem. J. 29: 407 und 1175 (1935)

57. Mac KAY, J.R., N. ERIKSEN, A.G. MOTULSKY, W. VOLWILER:
Cryo- and macroglobulinemia, electrophoretic, ultracentrifugal and clinical studies.
Amer. J. Med. 20: 564 (1956)

58. Mac KAY, I.A., L.I. TAFT, E.F. WOODS:
Clinical features and pathogenesis of macroglobulinemia.
Brit. med. J. I.: 561 (1957)

59. MANDEMA, E.:
De macroglobulinemia van Waldenström.
Ned. T. Geneesk 98: 2109 (1954)

60. MARTIN, N.H., H.G. CLOSE:
Macroglobulinemia
Lancet II: 8 (1954)

61. MOORE, D., E. KABAT, A. GUTMANN:
Bence-Jones proteinemia in multiple myeloma.
J. clin. Invest. 22: 67 (1943)

62. MOTULSKY, A.G., N. ERIKSEN, W. VOLWILER, D. DONOHUE:
Significance of macroglobulins.
IVth Congr. Europ. Soc. Hemat.
Kopenhagen 1957, S. 150

63. MÜLLER, H.:
Über einen Fall von Makroglobulinämie. - Beitrag zur Differentialdiagnose der Purpura hyperglobulinämica.
Münch. Med. Wschr. 96: 220 (1954)

64. MUTZENBECHER, P. v.:
Untersuchung der bei Serumelektrodialyse auftretenden Eiweißfraktionen mit der Ultrazentrifuge.
Biochem. Z. 235: 425 (1931)

65. MUTZENBECHER, P. v.:
Die Analyse des Serums mit der Ultrazentrifuge.
Biochem. Z. 266: 226 (1933)

66. PATEK, A.J., W.B. CASTLE:
Plasma cell leukemia. A consideration of the literature with the report of a case.
Amer. J. med. Sci. 191: 788 (1936)

67. PEDERSEN, K.O.:
Ultracentrifugal studies on serum fractions.
Uppsala, Almquist and Wissels (1945)

68. PERNIS, B., F. WUHRMANN, CH. WUNDERLY:
Aminoacid composition of macroglobulins in four cases of macroglobulinemia.
Acta haemat. (Basel) 11: 309 (1954)

69. PETERMANN, M.L., M.G. HAMILTON, L. KORNGOLD:
Multiple myeloma proteins. II Ultracentrifugal and electrophoretic analysis of a paucidisperse myeloma globulin.
Cancer 9: 193 (1956)

70. PUTNAM, F.W., F. MEYER, A. MIYAKE:
Proteins in multiple myeloma. V. Synthesis and excretion of Bence-Jones Protein.
J. biol. Chem. 221: 517 (1955)

71. PUTNAM, F.W., B. UDIN:
Proteins in multiple myeloma. I. Physiochemical study of serum-proteins.
J. biol. Chem. 202: 727 (1953)

72. QUATRIN, N., E. DINI, P. PICCOLI:
On the differential diagnosis and pathogenesis of the purpura with hypergammaglobulinemia or macroglobulinemia.
Acta med. scand. 156: 25 (1956)

73. REGNIER, P.R. WIEME, CH. WUNDERLY, P. BURTIN:
A propos d'un cas de macroglobulinémie (maladie de Waldenström). Presentant quelques aspects histologiques et biochemiques remarquables.
Schweiz. med. Wschr. 86: 1140 (1956)

74. REMINGTON, J.S., K.L. VOSTI, A. LIETZE a. A.L. ZIMMERMANN:
Serum proteins and antibody activity in human nasal secretions.
J. clin. Invest. 43: 1613 (1964)

75. RIVA, G.:
Das Serumeiweißbild.
B. Huber, Bern/Stuttgart (1957 u. 1960)

76. RIVA, G., K. DIALER a. A. HÄSSIG:
Untersuchungen zur Frage der Bence-Jones'schen Proteinurie u. Proteinämie.
Helv. med. Acta 18: 401 (1951)

77. RUNDLESS, R.W., G.R. COOPER a. R.W. WILLET:
Multiple myeloma. IV. Abnormal serum components and Bence Jones proteins.
J. clin. Invest. 30: 1125 (1951)

78. SCHAUB, F.:
Zum Krankheitsbild u. Differentialdiagnose der Makroglobulinämie Waldenström.
Schweiz. med. Wschr. 82: 890 (1952)

79. SCHEIDEGGER, J.J.:
Une micro-méthode de l'immunélectrophorese.
Int. Arch. Allergy 7: 103 (1955)

80. SCHOLTAN, W. u. K. JAHNKE:
Ultrazentrifugen-Untersuchungen an Serum- u. Harnproteinen.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 58: 371 (1952)

81. SCHULTEN, H., W. KANZOW:
Makroglobulinämie.
Folia haemat. N.F. 1: 49 (1956)

82. SEHON, A.H., L. GYENES, J. GORDON, M. RICHTER a. B. ROSE:
Physico-chemical and immunologic studies on macroglobulins.
J. clin. Invest. 36: 456 (1957)

83. SILVERSTEIN, A., J. UHR, K. KRAMER, R. LUKES:
Fetal response to antigenic stimulus. II. Antibody production by the fetal lamb.
J. exp. Med. 117: 799 (1963)

84. SOLOMON, A. a. J.L. FAHEY:
Bence Jones proteinemia.
Amer. J. Med. 37: 206 (1964)

85. SVEDBERG, T., I.B. NICHOLS:
Determination of size and distributions of size of particle by centrifugal methods.
J. Amer. chem. Soc. 45: 2910 (1923)

86. SVEDBERG, T., K.O. PETERSEN:
Die Ultrazentrifuge.
Th. Steinkopf, Dresden u. Leipzig (1940)

87. SVEDBERG, T., H. RINDE:
The ultracentrifuge, a new instrument for the determination of size and distribution of size of particle in amicroscopic colloids.
J. Amer. chem. Soc. 46: 2677 (1924)

88. SVEDBERG, T., B. SJÖGREN:
The molecular weight of serum albumin and serum globulin.
J. Amer. chem. Soc. 50: 3318 (1928)

89. TOMASI, T.B., Jr.:
Human gamma globulin.
Blood 25: 382 (1965)

90. TOMASI, T.B., S. ZIGELBAUM:
The selective occurrence og $\gamma$-$_{1A}$ globulins in certain body fluids.
J. clin. Invest. 42: 1552 (1963)

91. UDIN, B.N., F.W. PUTNAM:
Investigation of Bence-Jones-proteins.
Fed. Proc. 10: 262 (1951)

92. VAERMAN, J.P., H.H. FUDENBERG, L.B. JOHNSON a. W.J. MANDY:
Size heterogeneity of normal and pathological $\gamma$-$_{1A}$ globulins.
Fed. Proc. 23: 558 (1964)(Abstr.)

93. VAERMAN, J.P., L.B. JOHNSON, W. MANDY a.H.H. FUDENBERG:
Multiple myeloma with two paraprotein peaks: An instructive case.
J. Lab. clin. Med. 65: 18 (1965)

94. WALDENSTRÖM, J.:
Incipient myelomatosis or „essential" hyperglobulinemia with fibrinopenia - a new syndrom?
Acta med. Scand. 117: 216 (1944)

95. WALDENSTRÖM, J.:
Zwei interessante Syndrome mit Hyperglobulinämie (Purpura hyperglobulinaemica und Makroglobulinämie).
Schweiz. med. Wschr. 78: 927 (1948)

96. WALDENSTRÖM, J.:
Abnormal proteins in myeloma.
Advanc. intern. Med. 5: 398 (1952)

97. WALDENSTRÖM, J.:
Die Makroglobulinämie.
Ergebn. Inn. Med., N.F. Bd. IX: 586 (1958)

98. WANNER, J., R. SIEBEMANN:
Über eine subakut verlaufende osteolytische Form der Makroglobulinämie Waldenström mit Plasmazellenleukämie.
Schweiz. med. Wschr. 87: 1243 (1957)

99. WETTER, O.:
Immunglobuline. Eine klinisch-chemische Darstellung.
F.K. Schattauer Vlg., Stuttgart (1969)

100. WILDE, H., A.L. HITZELBERGER:
Macroglobulinemia: Clinical features and differentialdiagnosis.
Blood 9: 875 (1954)

101. WUHRMANN, F.:
Einige aktuelle klinische Probleme über die Serumglobuline.
Schweiz. med. Wschr. 82: 937 (1952)

102. WUKETICH, St., G. SIEGMUND:
Zur Diagnose der Makroglobulinämie Waldenström.
Wien. klin. Wschr. 70: 553 (1958)

Die vorliegende Arbeit wurde an der I. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Professor Dr. H. Schwiegk) mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Herrn Professor Dr. H. Schwiegk und Herrn Priv.Doz. Dr. A. Fateh-Moghadam erlaube ich mir für die freundliche Überlassung des Themas, des Institutmaterials und der Benützung der Institutseinrichtungen zu danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.Doz. Dr. A. Fateh-Moghadam für die Unterstützung und zahlreichen Anregungen bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Dr. R. Lamerz danke ich vielmals für die Hilfe bei der praktischen Durchführung und der statistischen Auswertung.

# L E B E N S L A U F

Am 25.2.1946 wurde ich als erstes Kind des Postbeamten Franz Madersbacher und seiner Ehefrau Emilie in Forsthof, Landkreis Neustadt/WN, geboren.

Im September 1952 trat ich in die Volksschule in Mengkofen, Landkreis Dingolfing, ein.

1954 zogen meine Eltern nach Landau/Isar.

1957 trat ich von der Volksschule in Landau/Isar in das Gymnasium Deggendorf über. Dort legte ich 1966 das Abitur ab.

Im Wintersemester 1966/67 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität in München.

1969: Famulatur an der I. Med. Klinik der Universität München.

1971: Famulatur an der I. Frauenklinik der Universität München.

Am 22.6.1972 bestand ich nach 11 Semestern Studium das Staatsexamen.

Seit September 1972 bin ich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Mallersdorf tätig.